



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

NÁVRH A KONSTRUKCE FANTOMŮ PRO MR ZOBRAZOVÁNÍ

DESIGN AND CONSTRUCTION OF MR PHATOMS FOR MRI

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ľudmila Daňová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Petr Kudlička

BRNO 2017

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Ludmila Daňová

ID: 173563

Ročník: 3

Akademický rok: 2016/17

NÁZEV TÉMATU:

Návrh a konstrukce fantomů pro MR zobrazování

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s problematikou akvizice MRI dat a designu MR fantomů pro různé typy zobrazování. 2) Provedte literární rešerši v uvedené oblasti, seznamte se se současnými řešeními realizace fantomů pro strukturální a spektroskopické MR zobrazování. 3) Vypracujte návrh realizace MR fantomu vyhovující podmínkám specifikovaným zadavatelem práce. 4) Podle vypracovaného návrhu realizujte daný fantom. 5) Vytvořený fantom otestujte v 3T MR scanneru na pracovišti CEITEC MU. 6) Diskutujte výsledky testování jednotlivých parametrů fantomu (např. vhodnost pro klasifikaci geometrických distorzí, časovou stálost složení či, čistota a vhodnost reagentů pro spektroskopické měření).

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] KASTEN, Jeffrey A., et al. 3D-printed shepp-logan phantom as a real-world benchmark for MRI. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2016,75(1), 287-294 [cit. 2016-08-26]. DOI: 10.1002/mrm.25593. ISSN 07403194.

[2] KOAY, Cheng Guan, Joelle E. SARLLS a Evren ÖZARSLAN. Three-dimensional analytical magnetic resonance imaging phantom in the Fourier domain. Magnetic Resonance in Medicine [online]. 2007,58(2), 430-436 [cit. 2016-08-26]. DOI: 10.1002/mrm.21292. ISSN 07403194.

Termín zadání: 6.2.2017

Termín odevzdání: 2.6.2017

Vedoucí práce: Ing. Petr Kudlička

Konzultant: doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Práca sa zaoberá návrhom a realizáciou statického fantómu pre zobrazovanie prostredníctvom magnetickej rezonancie. Rieši fyzikálny princíp javu nukleárnej magnetickej rezonancie, špeciálne sa venuje magneticko-rezonančnej spektroskopii. V práci sú rozoberané jednotlivé druhy fantómov; návrh a realizácia konkrétnych statických fantómov pre LCModel. Práca takisto obsahuje popis a výsledky testovanií jednotlivých fantómov.

KLÍČOVÁ SLOVA

Magnetická rezonancia, spektroskopia, fantóm, statický fantóm, fantóm pre LCModel, Basis Set

ABSTRACT

The thesis is concerned with the design and realisation of the static phantom for magnetic resonance imaging. It solves physical principles of nuclear magnetic resonance phenomenon, it especially engages in magnetic resonance spectroscopy. In thesis there are analyzed some types of phantoms, design and realisation of concrete static phantoms for LCModel. The thesis contains also the description and results of testing of this phantoms

KEYWORDS

Magnetic resonance, spectroscopy, phantom, static phantom, phantom for LCModel, Basis Set

DAŇOVÁ, Ľ. *Návrh a konstrukce fantomů pro MR zobrazování*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2017. 54 s., 33 s. příloh. Vedoucí bakalářské práce Ing. Petr Kudlička.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma Návrh a konstrukce fantomů pro MR zobrazování jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne

.....

(podpis autora)

PODĚKOVÁNÍ

Ďakujem vedúcemu bakalárskej práce Ing. Petrovi Kudličkovi za účinnú metodickú, pedagogickú a odbornú pomoc a ďalšie cenné rady pri spracovávaní mojej bakalárskej práce. Moje poďakovanie patrí takisto Laboratóriu multimodálneho a funkčného zobrazovania (MAFIL) CEITEC MU, kde boli získané dáta s podporou projektu MŠMT "Národní infrastruktura pro biologické a medicínské zobrazování (Czech-BioImaging - LM2015062)".

V Brně dne

.....

(podpis autora)

OBSAH:

Zoznam obrázkov	vii
Zoznam tabuliek	ix
Úvod	1
1 Nukleárna magnetická rezonancia	2
1.1 História magnetickej rezonancie	2
1.2 Fyzikálny princíp nukleárnej magnetickej rezonancie	2
1.2.1 Relaxačné časy - T_1 a T_2	6
1.2.2 Repetičný čas (TR)	7
1.2.3 Čas echa (TE)	7
1.2.4 Gradienty magnetického poľa	7
1.3 Magnetická rezonančná spektroskopia (MRS)	9
2 Fantómy pre MR zobrazovanie	13
2.1 Všeobecné vlastnosti	13
2.2 Rozdelenie fantómov	15
2.2.1 Dynamické fantómy	15
2.2.2 Statické fantómy	15
3 LCModel	17
3.1 Návrh fantómu	17
3.2 Metabolity	17
3.2.1 Aspartát	17
3.2.2 Kreatín	19
3.2.3 Fosfokreatín	20
3.2.4 GABA	20
3.2.5 Glutamát	20
3.2.6 NAA	20
3.2.7 Taurín	21
3.2.8 Cholín	21
3.3 Roztok	22
4 Praktická časť	24
4.1 Prístrojové vybavenie	24

4.2	Realizácia fantómu	25
4.3	Priebeh meraní	26
4.4	Výsledky merania spracované pomocou softwaru Syngo VE11C	33
4.4.1	Úprava protokolov, definovanie peaku DSS	34
4.4.2	Zmena pozície voxelu	37
4.5	Výsledky merania spracované pomocou LCModelu	40
4.5.1	LCMgui	40
4.5.2	One-Page Output	42
4.5.3	Tvorba Basis Setu	45
4.5.4	Testovanie Basis Setu	50
4.6	Diskusia výsledkov	52
5	Záver	54
	Literatúra	55
	Zoznam symbolov, veličín a skratiek	58
	Zoznam príloh	60
A	Realizácia Fantóma	61
A.1	Množstvá jednotlivých látok v namiešaných roztokoch	61
B	LCMODEL	62
B.1	Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.1 (standard)	62

ZOZNAM OBRÁZKOV

Obr. 1.1: Atóm s párnym a nepárnym počtom protónov [16]	3
Obr. 1.2: Usporiadanie magnetického poľa [18]	4
Obr. 1.3: Precesný pohyb [19]	5
Obr. 1.4: Relaxačný čas T_1 [18].....	6
Obr. 1.5: Relaxačný čas T_2 [15].....	7
Obr. 1.6: Schéma pulznej sekvencie SE (spin- echo), G_S (slice) – gradient v smere osi z, G_F (frequency) – gradient v smere osi x, G_P (phase) – gradient v smere osi y [16].....	8
Obr. 1.7: Rozloženie gradientných cievok v MR [36].....	9
Obr. 1.8: Ukážka spektra získaného pomocou MRS, získané pomocou techniky SVS [28]	11
Obr. 1.9: Rozloženie koncentrácie metabolitu NAA, získané pomocou techniky MRSI [29].....	12
Obr. 2.1: Ideálny Shepp-Logan fantóm – 3D náčrt a schéma [22]	14
Obr. 3.1: Štruktúra kreatínu a fosfokreatínu	19
Obr. 3.2: Syntéza acetylcholínu	21
Obr. 4.1: Magnetom Prisma 3T	24
Obr. 4.2: vľavo fantóm č.4 - cholín, vpravo - všetky namiešané fantómy ako boli skladované.....	25
Obr. 4.3: Fantóm vo vodnom kúpeli, pohľad zo strany a zhora	27
Obr. 4.4: Zobrazenie umiestnenia voxelu v rámci fantóma a usporiadania jednotlivých častí: A- vodný kúpeľ, B- stojan na fantóm, C - teplomer.....	28
Obr. 4.5: Signál FID získaný pri správnom shimmovaní (a) a nesprávnom shimmovaní (b,c) pri singlete [35].....	32
Obr. 4.6: Rozhranie záložky interaktívneho postprocessingu	33
Obr. 4.7: Užívateľské rozhranie Syngo VE11C; v hornej časti sú spektrá kreatínu (Cr, Cr2) s jednotlivými parametrami získané pri SVS, STEAM, voxel=20x20x20mm, TE=20 ms, TR=10 000 ms, NA= 32, vpravo dole umiestnenie voxelu v rámci fantóma, vľavo dole okno s možnosťou	34
Obr. 4.8: Spektrum NAA bez definovaného peaku DSS (vľavo) a s definovaným peakom DSS (vpravo)	36
Obr. 4.9: Spektrum Cr bez definovaného peaku DSS (vľavo) a s definovaným peakom DSS (vpravo)	36
Obr. 4.10: Spektrum Chol bez definovaného peaku DSS (vľavo) a s definovaným peakom DSS (vpravo)	37

Obr. 4.11: Pozícia voxelu bez posunutia (vľavo hore), pri prvom posunutí (vpravo hore), pri druhom posunutí (vľavo dole) a pri treťom posunutí (vpravo dole)	38
Obr. 4.12:: Graf závislosti šírky peaku na pozícii voxelu	39
Obr. 4.13:: Graf závislosti integrálu na pozícii voxelu.....	40
Obr. 4.14: Panel nastavovania parametrov	41
Obr. 4.15: Panel zobrazenia/nastavovania zadaných parametrov.....	42
Obr. 4.16: Výstup LCModelu (One-Page Output) fantómu č.3 s NAA	43
Obr. 4.17: Výstup LCModelu pri nesprávne zvolenom basis sete	44
Obr. 4.18: Ukážka tzv. konzoly (príkazový riadok v LCModely) s volaním funkcie plotraw a makebasis	45
Obr. 4.19: Výstup funkcie plotraw pre fantóm č. 2 (Cr) – hore vľavo časovo závislé dáta (reálna a imaginárna zložka), hore vpravo – frekvenčne (hodnota chemického posunu Larmorovej frekvencie) závislé dáta dáta (reálna a imaginárna zložka) , dole absolutna hodnot	46
Obr. 4.20: Časť kódu vstupu makebasis.in	47
Obr. 4.21: Výstup funkcie makebasis-auto, jednotlivé spektrá sú sfázované.....	49
Obr. 4.22: Porovnanie výstupu pre fantóm č.2 (Cr) s použitím prednastaveného basis setu (hore) a nami vytvoreného basis setu (dole)	51

ZOZNAM TABULIEK

Tab. 1.1: Tabuľka gyromagnetických pomerov a spinov jednotlivých prvkov [17]	3
Tab. 3.1: Prehľad metabolitov s ich koncentráciou a množstvom [30]	18
Tab. 3.2: Zloženie štandardného rozpúšťadla [30]	22
Tab. 4.1: Prehľad základných parametrov používaných pri prvom meraní.....	29
Tab. 4.2: Prehľad základných parametrov použitých pri ďalších meraniach	30
Tab. 4.3: Hodnoty chemického posunu a delta shift pre jednotlivé metabolity	31
Tab. 4.4: Tabuľka nameraných hodnôt spracovaných v sw Syngo VE11C: SVS, STEAM, voxel=20x20x20mm, TE=20 ms, TR=10 000 ms, NA= 32	35
Tab. 4.5: Hodnoty chemického posunu podľa prof. Franka Gaillarda [37]	35
Tab. 4.6: Tabuľka nameraných hodnôt pre NAA pri posune voxelu	38
Tab. 4.7: Prehľad základných parametrov používaných v jednotlivých vstupoch funkcií	48
Tab. 4.8: Porovnanie jednotlivých hodnôt pri 10 mm a 20 mm izovoxeli	52

ÚVOD

Bakalárska práca sa zaoberá návrhom konštrukcie fantómu pre zobrazovanie pomocou magnetickej rezonancie.

Magnetická rezonancia patrí v súčasnosti medzi jednu z najpoužívanejších zobrazovacích diagnostických metód, a to najmä kvôli jej neinvazívnosti a vysokej kvalite výsledného obrazu. K nevýhodám patrí najmä dlhá doba, potrebná k samotnému vyšetreniu, ale i vysoká cena a nedostatočná dostupnosť tejto diagnostickej metódy. V praxi je možné sa s touto technikou stretnúť najmä pri vyšetrovaní anatomických zmien v ľudskom tele, a to najmä pri zobrazovaní mäkkých tkanív. Okrem toho sa magnetická rezonancia používa i pri získavaní biochemických informácií o tkanive bez nutnosti zásahu, jedná sa o tzn. spektroskopiu.

Na to, aby sme vedeli či vytvorené obrazy presne a objektívne zodpovedajú snímanej scéne, sa používajú fantómy. Fantómy môžeme podľa časovej stability rozdeliť na dynamické a statické. Cieľom tejto práce je návrh statického fantómu určeného pre LCModel, ktorý sa zaoberá meraním MR spektier in vivo.

Nasledujúci text je členený do štyroch základných častí. V prvej kapitole bakalárskej práce je stručne predstavená samotná magnetická rezonancia, a to ako z hľadiska historického vývoja tak i z hľadiska fyzikálnych princípov, ktoré sa uplatňujú pri jave nukleárnej magnetickej rezonancie. Okrem toho je v závere tejto kapitoly predstavená MR spektroskopia, ktorá sa používa i na meranie koncentrácií jednotlivých metabolitov v nervovej sústave a je hlavnou témou tejto práce.

Vysvetlenie potreby a princípu použitia fantómov v magnetickej rezonancii je rozoberané v druhej kapitole.

V tretej kapitole tejto bakalárskej práce je predstavený samotný LCModel, kapitola sa zameriava najmä na návrh konštrukcie tohto fantómu. Postupne sú objasňované jednotlivé komponenty potrebné k zostrojeniu modelu – fantóm, roztok a metabolity. Výber jednotlivých metabolitov, ktorých spektrá boli merané, vyplýval z požiadaviek externého pracoviska CEITEC MU, laboratórium MAFIL (Laboratórium multimodálneho a funkčného zobrazovania), kde merania prebiehali. Keďže je zamerané najmä na výskum priebehu neurodegeneratívnych ochorení ako Parkinsonova či Alzheimerova choroba, práca sa sústreďuje na metabolity, ktorých hladina v ľudskom tele sa pri týchto poruchách mení.

V štvrtej časti tejto práce je presne popísaná realizácia navrhnutých fantómov. Takisto je tu objasnený samotný priebeh a podmienky merania na magnetickej rezonancii Magnetom Prisma 3T. Špeciálna pozornosť je venovaná práci s LCModelom, vytvoreniu Basis Setu, čo bolo aj jedným z hlavných cieľov práce. Okrem toho sú v tejto časti rozoberané výsledky magneticko-rezonančnej spektroskopie pri zmene parametrov (pozícia voxelu, použitie rôznych protokolov), ktoré sú neskôr diskutované.

1 NUKLEÁRNA MAGNETICKÁ REZONANCIA

V nasledujúcom texte je predstavená samotná magnetická rezonancia. Okrem základných fyzikálnych veličín sú objasňované i princípy akvizície dát.

1.1 História magnetickej rezonancie

Magnetická rezonancia (MR), zobrazovacia metóda založená na rozdielnych magnetických vlastnostiach atómových jadier rôznych prvkov, patrí v súčasnosti k bežnej lekárskej praxi. Po prvýkrát bol jav nukleárnej magnetickej rezonancie (NMR) pozorovaný v roku 1946 (F. Bloch, E. M. Purcell), kedy boli dosiahnuté prvé úspešné výsledky pri získavaní signálu ako z pevných látok, tak i z kvapalín. Za tento objav bola v roku 1952, udelená aj Nobelova cena. Veľký rozvoj zaznamenala táto metóda najmä v 70-tych rokoch minulého storočia; v roku 1973 P.C. Lauterbur a P. Mansfield získali prvé obrazy zostrojené pomocou MR, za čo bola týmto pánom v roku 2003 udelená i Nobelova cena. Významný je i rok 1980, kedy došlo k prvému klinickému testovaniu MR na pacientoch. V súčasnej dobe patrí táto metóda k najpoužívanejším, a to najmä kvôli absencii ionizujúceho žiarenia [6].

1.2 Fyzikálny princíp nukleárnej magnetickej rezonancie

Jadrá atómov všetkých látok sú tvorené protónmi a neutrónmi. Protóny, kladne nabité častice, sú v neustálom rotačnom pohybe. Tento pohyb spôsobuje vznik vonkajšieho magnetického poľa v ich okolí. Jadro každého atómu má teda svoj vlastný moment hybnosti, nazývaný spin a vlastný magnetický moment.



Obr. 1.1: Atóm s párnym a nepárnym počtom protónov [16]

Magnetický moment μ , ktorý je definovaný ako súčin hodnoty prúdu pretekajúceho vodičom a plochy, ktorú vodič uzatvára, sa pri párnom počte protónov vyruší, čo názorne zobrazuje Obr. 1.1. To je spôsobené tým, že protóny majú tendenciu sa navzájom párovať. Z tohto dôvodu je využitie javu nukleárnej magnetickej rezonancie prakticky možné iba pri prvkoch s nepárnym počtom protónov v jadre. Z medicínskeho hľadiska je najpoužívannejším prvkom vodík ^1H , ten obsahuje iba jeden protón a v ľudskom tele je to najrozšírenejší prvok. Okrem neho je však teoreticky možné, i keď veľmi zriedkavé, pozorovať tento jav pri všetkých prvkoch, ktoré spĺňajú podmienku nepárneho počtu protónov v jadre; v praxi sú to najčastejšie uhlík ^{13}C , sodík ^{23}Na , fluór ^{19}F či fosfor ^{31}P . Získaný signál z týchto prvkov je však o mnoho slabší, rádovo až 1000krát, ako pri vodíku [12].

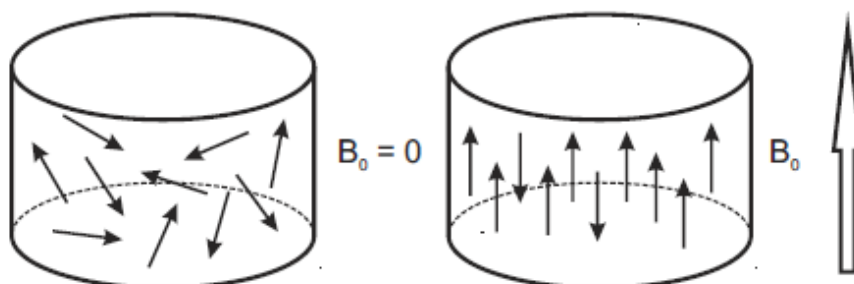
Tab. 1.1: Tabuľka gyromagnetických pomerov a spinov jednotlivých prvkov [17]

Jadro	Spin	γ [MHz/T]
^1H	1/2	42,58
^{13}C	1/2	10,71
^{23}Na	3/2	11,26
^{19}F	1/2	40,05
^{31}P	1/2	17,24

Magnetický moment μ môžeme definovať i ako násobok spinu S a gyromagnetického pomeru γ . Ich vzťah vyjadruje rovnica

$$\mu = \gamma \cdot S, \quad (1.1)$$

kde μ vyjadruje magnetický moment daného jadra atómu, S jeho spin a γ je označenie pre gyromagnetický pomer, ktorý je charakteristický pre každý prvok, pozri Tabuľu 1.1.



Obr. 1.2: Usporiadanie magnetického poľa [18]

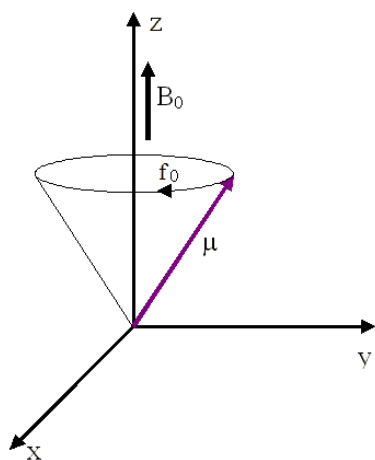
Ako magnetický moment tak i spin, obe sú vektorové veličiny, ich smer je zhodný so smerom osi rotácie jadra daného prvku. Výslednica týchto dvoch veličín v danom objeme, vektorová magnetizácia, je bez prítomnosti magnetického poľa nulová. Ak sú atómy umiestnené do vonkajšieho homogénneho magnetického poľa s indukciou B_0 , ich magnetické momenty sa usporiadajú rovnobežne so siločiarami vonkajšieho magnetického poľa, pozri Obr. 1.2. Ich orientácia môže byť v smere (paralelne) alebo proti smeru (antiparalelne) tejto indukcie B_0 , pričom antiparalelné usporiadanie je energeticky náročnejšie, viac protónov je teda natočených paralelne. Výsledná magnetizácia je potom daná ako vektorový súčet jednotlivých magnetických momentov [32]. Zmeny natočenia sa prejavujú krúťivým pohybom po plášti kužľa okolo osi vonkajšieho poľa – Larmorova precesia, pozri Obr. 1.3. Frekvencia precesie, označovaná ako Larmorova frekvencia f_0 , je daná vzťahom

$$f_0 = \frac{1}{2\pi} \gamma \cdot B_0, \quad (1.2)$$

kde γ značí hodnotu gyromagnetického pomeru a B veľkosť magnetickej indukcie. Z tohto vzťahu je zjavné, že veľkosť statického magnetického poľa priamo úmerne ovplyvňuje veľkosť frekvencie precesného pohybu protónov f_0 . Veľkosť f_0 sa pohybuje rádovo v MHz.

Na to, aby mohol nastať jav samotnej nukleárnej magnetickej rezonancie je potrebné, aby sa systém dostal do vyššieho energetického stavu a to tak, že prijme kvantum energie so zodpovedajúcou frekvenciou rovnou Larmorovej frekvencii (excitácia). To je uskutočňované aplikovaním vysokofrekvenčného elektromagnetického impulzu, inak nazývaného aj rádiofrekvenčný impulz (RF). Tým sa zmení i vektor magnetizácie a to tak, že v smere osi z, hovoríme o tzn. longitudiálnej magnetizácii, bude mať opačný smer a v rovine xy sa objaví rotujúca zložka. V prípade roviny xy sa jedná o transverzálnu magnetizáciu. Aplikovaním RF impulzu začnú protóny vykonávať precesný pohyb synchronne, to spôsobí zvýšenie transverzálnu magnetizáciu a naopak pokles longitudiálnej zložky magnetizácie. Na to, aby sa systém mohol vrátiť do pôvodného, energeticky nižšieho stavu, musí dôjsť k emisii prebytočného kvanta elektromagnetickej energie. Tento jav sa nazýva relaxácia. Dochádza k postupnému návratu magnetizácie do normálu – ako transverzálnej tak i longitudiálnej zložky.

Po dodaní RF impulzu vykonáva vektor magnetizácie precesný pohyb v smere vonkajšieho statického magnetického poľa (v rovine xy) s veľkosťou indukcie B_0 s frekvenciou rovnou Larmorovej frekvencii f_0 . Ak do tejto roviny umiestnime prijímaciu cievku, bude sa na nej indukovať elektrické napätie V , ktoré sa mení s časom. Takto získaný signál sa nazýva FID (free-induction-decay) a má charakter exponenciálne klesajúcej funkcie tvaru kosínus. Po doznení pôsobenia RF impulzu dochádza k postupnej relaxácii. Na tento signál je následne aplikovaná Fourierova transformácia, signál je prevedený z časovej domény do frekvenčnej [32].

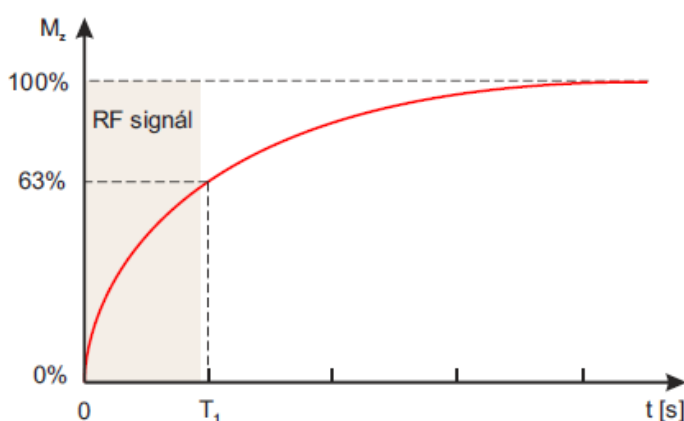


Obr. 1.3: Precesný pohyb [19]

1.2.1 Relaxačné časy - T_1 a T_2

Čas T_1 popisuje dobu, za ktorú sa magnetizácia v smere osi z (longitudiálna rovina) navráti na 63 % úrovne pôvodnej hodnoty po tom, ako je aplikovaný RF impulz (v smere osi x alebo y). Tento čas nadobúda hodnoty 300 -2000 ms a súvisí so vzájomnou interakciou magnetických momentov s magnetickými poľami okolitých jadier, kedy prebytočná energia je odovzdávaná protónmi do štruktúrnej mriežky tkaniva, jedná sa o tzn. spin-mriežkovú relaxáciu. Po ukončení RF impulzu, dochádza k postupnému nárastu longitudiálnej relaxácie v čase, to je možné vidieť na Obr. 1.4.

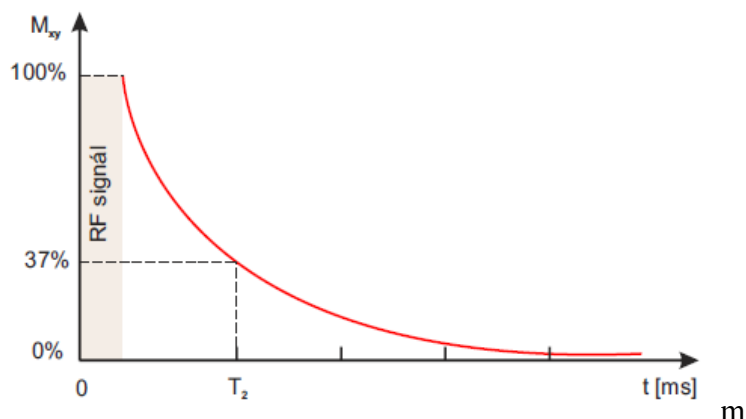
Časová konštanta T_1 je závislá na zložení a chemickej štruktúre daného tkaniva, pričom platí, že veľké molekuly v mriežke prijímajú energiu rýchlejšie ako malé, čas T_1 je kratší, preto má mozgovomiešny mok dlhší T_1 čas (2000-3000 ms) ako je tomu pri molekulách tuku (150-200 ms) [12]. Vplyv na hodnotu relaxačného času T_1 má i sila vonkajšieho magnetického poľa, pričom sa jedná o priamu úmernosť.



Obr. 1.4: Relaxačný čas T_1 [18]

Relaxačný čas T_2 je čas meraný od konca aplikácie RF impulzu, za ktorý priečna (transverzálna) magnetizácia poklesne na 37 % pôvodnej hodnoty, pozri Obr. 1.5. Tento pokles je výsledkom postupného rozfázovania protónov, ktoré dovtedy vykonávali precesný pohyb vo fáze, hovoríme o tzn. spin-spinovej relaxácii. Časová hodnota T_2 súvisí s nehomogenitami magnetického poľa a nadobúda hodnoty 10-20 % T_1 relaxačného času. Takisto i na tento čas vplýva sila vonkajšieho magnetického poľa, avšak v omnoho menšej miere ako je tomu pri T_1 relaxačnom čase. Oba tieto časy sú

však na sebe závislé [13], [12], [11].



Obr. 1.5: Relaxačný čas T_2 [15]

1.2.2 Repetičný čas (TR)

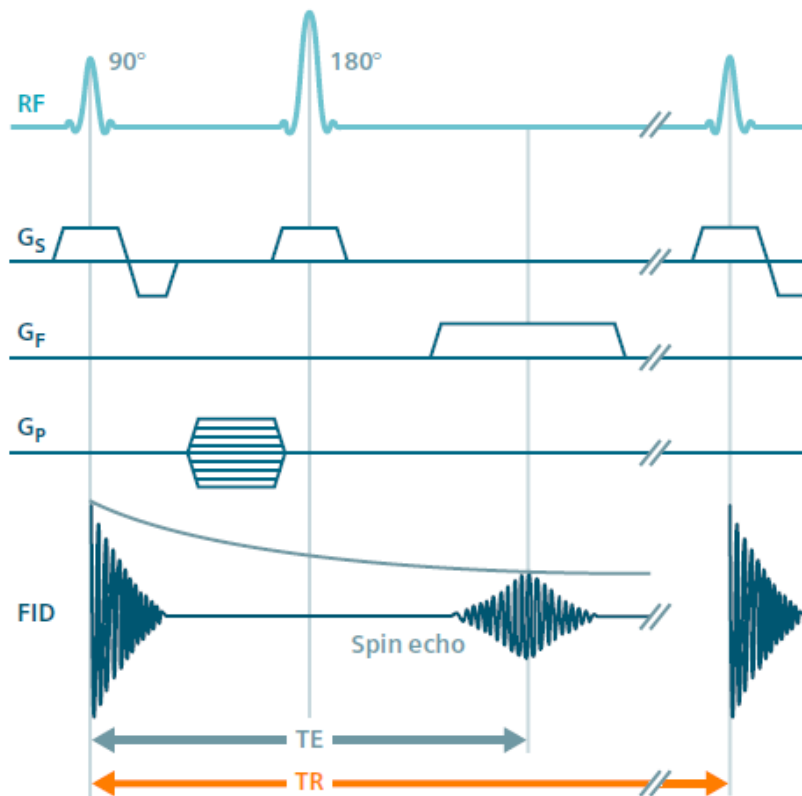
Repetičný čas TR vyjadruje čas medzi dvoma aplikáciami excitačných rádiových pulzov, keďže takmer všetky sekvencie používané v praxi sú založené práve na opakovanej aplikácii týchto RF pulzov.

1.2.3 Čas echa (TE)

TE, alebo čas echa je doba medzi aplikáciou RF impulzu a signálom, ktorý je indukovaný na cievke[32]. Na obr. 1.6 je možné vidieť znázornenie TE a TR pri použití pulznej sekvencie SE (spin - echo), ktorá sa skladá z 90° RF impulzov a nasledujúcim 180° impulze.

1.2.4 Gradienty magnetického poľa

Gradientné cievky slúžia na presné určenie polohy, z ktorej pochádza získaný signál. Sú to cievky, ktoré produkujú magnetické pole s magnetickou indukciou omnoho menšou ako je magnetická indukcia vonkajšieho poľa B_0 ; hodnota magnetickej indukcie sa mení s polohou v priestore.



Obr. 1.6: Schéma pulznej sekvencie SE (spin- echo), G_S (slice) – gradient v smere osi z, G_F (frequency) – gradient v smere osi x, G_P (phase) – gradient v smere osi y [16]

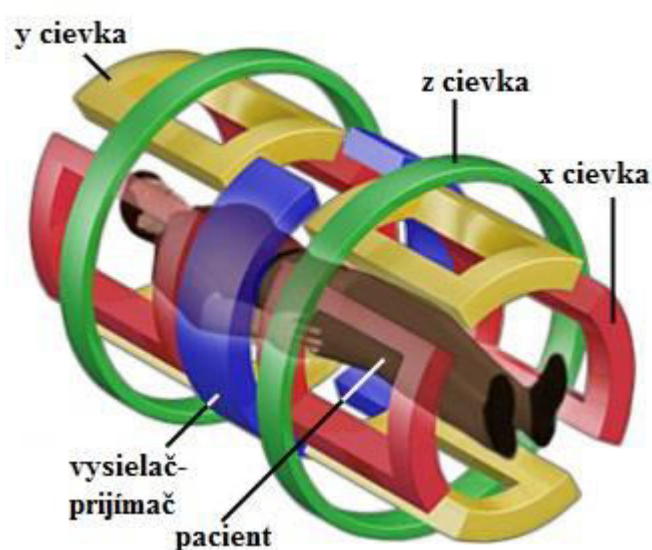
Pri aktivácii gradientu v smere osi z dochádza k úmyselnému a riadenému narušeniu homogenity vonkajšieho magnetického poľa a tým i k zmene Larmorovej frekvencie f_0 , a teda jadrá na rôznych pozíciách rotujú s mierne odlišnou f_0 , pričom táto frekvencia je vždy rovnaká pre všetky jadrá s rovnakou z súradnicou. Na základe pôsobenia gradientu v smere osi z je teda možné určiť rovinu xy, z ktorej pochádza detekovaný signál.

Pri vytvorení gradientného magnetického poľa v smere osi y dochádza takisto k zmenám Larmorových frekvencií f_0 , avšak v smere osi y. Jadrá majú potom rozličnú uhlovú rýchlosť, čo spôsobí, že po doznení RF pulzu rotujú jadrá síce opäť s rovnakou frekvenciou f_0 , avšak s posunutou fázou. Na základe zmeny tejto fázy je možné detekovať polohu daného jadra v smere osi y, preto sa tento gradient nazýva i fázový.

Podobne ako pri gradiente v smere osi z je tomu i pri aktivácii gradientu v smere osi

x, I tu dochádza k frekvenčnému posunu, zmení sa ω , s ktorou jadrá vytvárajú precesný pohyb a na základe tejto zmeny je možná detekcia polohy jadra v smere osi x. Umiestnenie jednotlivých cievok je možné vidieť na obr. 1.7.

Výsledné hodnoty týchto polôh sú zaznamenávané v 2D rezoch do tzn. k-priestoru a následne do k-matice, z ktorej je potom možné pomocou počítačovej rekonštrukcie určiť presný pôvod získaného signálu. Práve kvôli častému spínaniu týchto gradientných cievok dochádza pri vyšetrovaní pomocou MRI k hluku, na ktorý sa častokrát pacienti sťažujú. [32]



Obr. 1.7: Rozloženie gradientných cievok v MR [36]

1.3 Magnetická rezonančná spektroskopia (MRS)

Magneticko rezonančná spektroskopia slúži k získaniu informácií o chemickom zložení tkaniva v organizme, bez nutnosti biopsie. Je to jedna z metód molekulárneho zobrazovania, dôležité je, že dané tkanivo je možné pozorovať neinvazívne in vivo. Najčastejšie sa pri detekcii používa vodík ^1H , uhlík ^{13}C , sodík ^{23}Na či fosfor ^{31}P , avšak teoreticky je možné spektrá merať na základe pozorovania magnetických vlastností

všetkých prvkov spĺňajúcich podmienku nepárneho počtu jadier . Magnetická rezonančná spektroskopia sa používa najmä v biochémií na skúmanie vlastností organických látok, na sledovanie rôznych biologických procesov in vivo a v neposlednom rade na neinvazívne pozorovanie nervovej sústavy, napr. meranie množstva a koncentrácie jednotlivých metabolitov. Táto technika (len pri detekcii signálu z ^1H) je dostupná na väčšine moderných MR skeneroch, avšak k vyhodnoteniu dát je potrebný špeciálny software [11], [12].

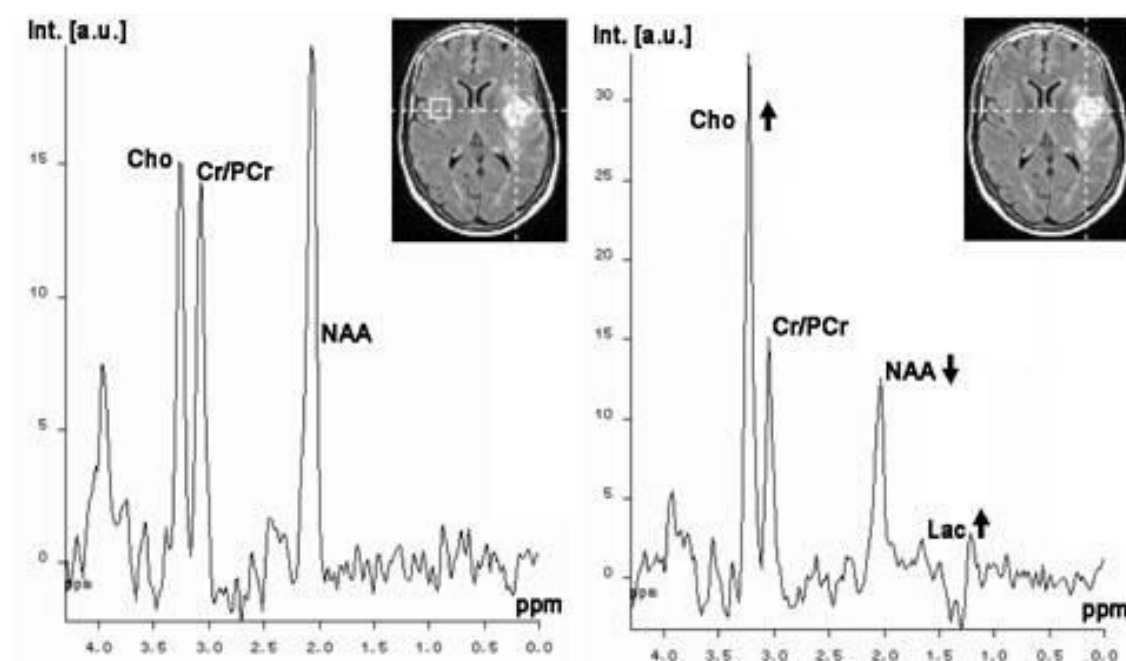
Zatiaľ čo pri MRI vyšetrení dostávame informáciu o rozložení interakcii jadier vodíka v skúmanom tkanive či objekte, pri MR spektroskopii je analyzovaný signál protónov vodíka viazaných navzájom pomocou rôznych chemických väzieb. Na rozdiel od MRI získavame nie jeden, ale celý súbor peakov, charakteristické pre jadrá v rozličnom chemickom prostredí. Veľký rozdiel MRS oproti MRI je takisto v priestorovom rozlíšení, ktoré je pri spektroskopii horšie, objem skúmanej oblasti sa pohybuje pri MRS okolo $1\text{-}10\text{ cm}^3$, zatiaľ čo pri MRI je to len $1\text{-}10\text{ mm}^3$. To je spôsobené nízkou koncentráciou skúmanej chemickej látky [33].

Základom magneticko-rezonačnej spektroskopie je meranie tzn. chemického posunu (chemical shift). Prítomnosť elektrónov okolo každého protónu spôsobuje vznik magnetického poľa v jeho okolí. Toto magnetické pole, aj keď je veľmi malé , interaguje so statickým magnetickým polom, dochádza k akémusi narušeniu tohto magnetického poľa a nastáva spomínaný chemický posuv. Je to vlastne veľmi malá zmena Larmorovej frekvencie f_0 , ktorá je unikátna pre každú molekulu. Frekvencia precesie pre dané jadro je teda funkciou nielen intenzity vonkajšieho magnetického poľa B_0 , ale závisí i od chemického prostredia, jednotlivých väzieb, ktorými je daný atóm viazaný v molekule. Hodnota chemického posunu je vyjadrená ako relatívny frekvenčný posun v časticiach na milión – ppm (parts per million). Na rozdiel od samotného zobrazovania pomocou magnetickej rezonancie, výsledkom spektroskopie nie je obraz, ale spektrum, pozri Obr. 1.6. Na horizontálnej osi spektra je vyjadrená pozícia signálu metabolitu, je tu vynesená hodnota chemického posuvu vzhľadom k referencii (TSM, DSS) s 0,0 ppm. Na vertikálnej osi je vynesená hodnota intenzity tohoto signálu. Práve na základe chemického posuvu a intenzity signálu, ktoré sú charakteristické pre každý metabolit, je možné určiť, o akú látku sa jedná. Spektrum roztoku sa skladá zo sady peakov; plochy týchto peakov sú za predpokladu dostatočne dlhého TR priamo úmerné počtu

detekovaných jadier.

Okrem chemického posunu má veľký vplyv na spektrum i jav tzn. J-couplingu. Ten je spôsobený na základe vnútornej nepriamej interakcie dvoch spinov atómových jadier prostredníctvom spoločných elektrónov. Táto veličina sa udáva v jednotkách Hertz (Hz) a je nezávislá na veľkosti magnetickej indukcie statického magnetického poľa B_0 . J-coupling sa delí na homonukleárny, ku ktorému dochádza pri interakcii dvoch rovnakých spinov (napr. protón - protón) a heteronukleárny pri interakcii rozdielnych spinov [12], [29], [33].

Získané spektrum pri MRS ovplyvňujú i ďalšie parametre, najdôležitejší je čas echa (TE). Pri dlhom TE (viac ako 135ms) sa menej prejavujú chyby hardwaru ako napr. tzn. vírivé prúdy (eddy-current). Pri krátkom TE (okolo 35 ms) je možné detekovať, hoci nepresnejšie, väčšie množstvo metabolitov. Okrem toho je tu lepší pomer signál – šum (SNR). [33]

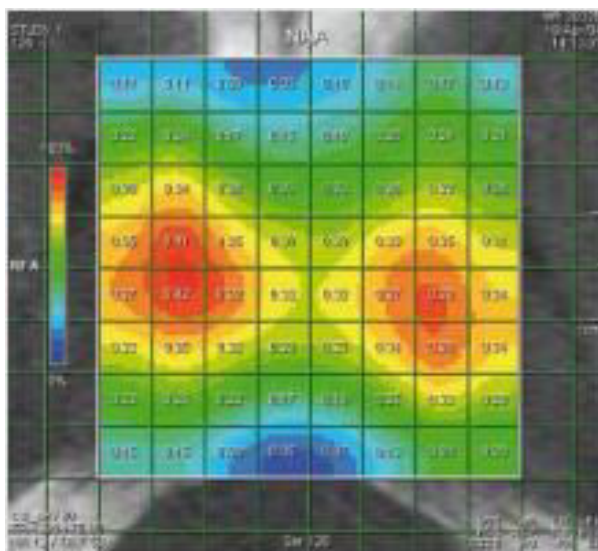


Obr. 1.8: Ukážka spektra získaného pomocou MRS, získané pomocou techniky SVS [28]

V praxi sa pri vyšetrení MR spektroskopiou používajú dve základné techniky. Jednoobjemová spektroskopia – SVS (single voxel technika) je technika, kedy sa

zameriavame len na istý, obmedzený úsek tkaniva; väčšinou sa jedná o kocku s objemom 2 - 8 ml. Ako výsledok dostávame len jedno spektrum. To poskytuje informáciu o rozložení danej látky v celej oblasti záujmu, vo vybranom voxeli. Táto technika sa používa najmä pri skúmaní ložísk ochorení [29].

Druhou technikou používanou pri MR spektroskopických vyšetreniach je zobrazovanie chemického posunu – CSI (Chemical shift imaging) alebo inak označované MRSI (spektroskopické zobrazovanie). Pri tejto technike je oblasť záujmu rozdelená na väčšie množstvo malých jednotiek – voxelov, pričom meriame spektrum pre každú jednotku zvlášť. Na základe toho je možné zostrojiť spektroskopickú mapu, môžeme pozorovať rozloženie koncentrácie pozorovaného metabolitu. To sa využíva najmä pri nejasnej polohe ložiska ochorenia či pri viacložiskovom ochorení [29].



Obr. 1.9: Rozloženie koncentrácie metabolitu NAA, získané pomocou techniky MRSI [29]

Informácie o chemickom zložení mozgu získane neinvazívnou metódou sú veľmi vzácne a cenné. Zo získaných spektier získavame ako kvalitatívne informácie o druhu metabolitu, tak i informácie o jeho množstve – kvantitatívne, ktoré môžu byť nápomocné pri diagnostike rôznych ochorení. Keďže však požadujeme sledovanie veľmi malých odchýlok, býva meranie veľmi náročné, v praxi sa so spektroskopiou stretávame len pri prístrojoch s veľkosťou magnetickej indukcie viac ako 1,5 T, aby bola citlivosť dostačujúca [13], [29].

2 FANTÓMY PRE MR ZOBRAZOVANIE

V tejto kapitole sú uvedené všeobecné poznatky o fantómoch používaných pri zobrazovaní magnetickou rezonanciou. Rozoberané sú ako dynamické tak i statické fantómy používané pri spektroskopickom MR zobrazovaní.

2.1 Všeobecné vlastnosti

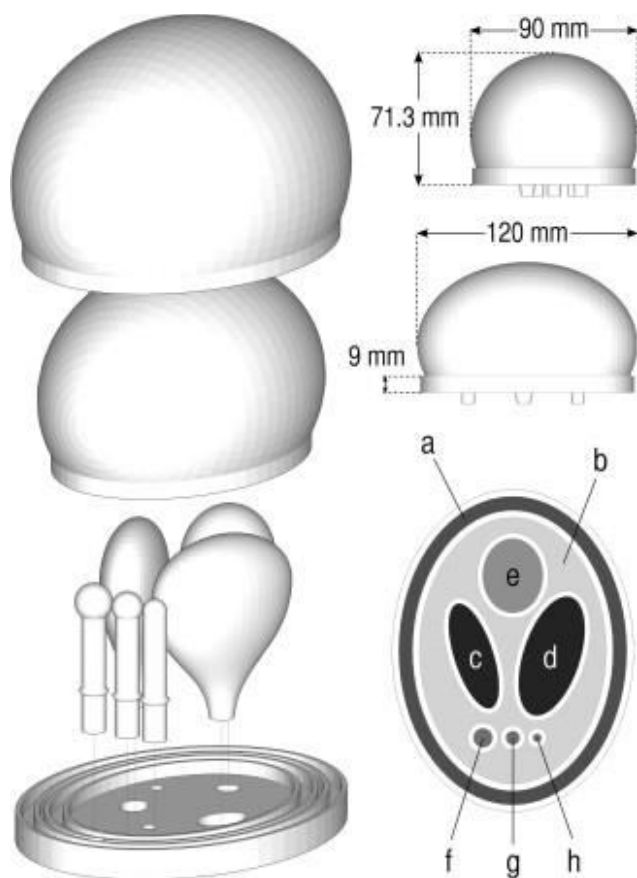
Zobrazovanie magnetickou rezonanciou je diagnostickou metódou, ktorá nám pomáha objasňovať zloženie, ale i deje prebiehajúce vo vnútri organizmu. Na to, aby sme vedeli či vytvorené obrazy presne a objektívne zodpovedajú snímanej scéne, sa používajú fantómy. Fantóm je akýsi model alebo umelo vytvorená skutočnosť so známym tvarom a zložením. Za pomoci týchto umelých zjednodušených modelov, ktoré simulujú vlastnosti bežne meraných organizmov, prebieha experimentálne testovanie rôznych fyzikálnych parametrov. Namerané rozmery, tvary a rôzne iné parametre sú potom porovnávané so skutočnými parametrami.

Dôležitými výhodami fantómov oproti skutočnému organizmu sú jednoduchosť a ľahká reprodukovateľnosť daného merania. Takisto stabilita meraných parametrov pri práci s fantómami je veľká výhoda. Ďalšou preferenciou je, že pri fantómoch poznáme vopred jeho presné geometrické usporiadanie, vnútornú štruktúru. Veľmi dôležitú úlohu zohráva i fakt, že všetky tieto parametre môžeme ľubovoľne meniť a prispôbovať požadovanému meraniu. Okrem toho, merania na fantómoch umožňujú priamo predviesť kvalitu snímkových parametrov a tak môžu okamžite pomôcť, ak by bola potrebná korekcia nastavení prístroja. Nemenej dôležitou výhodou je i fakt, že keďže fantómy dokážu veľmi presne simulovať vybrané vlastnosti živého organizmu, môžeme pri rôznych testovacích a nastavovacích snímaniach používať práve tieto modely. Je to omnoho menej ako finančne tak i eticky náročné oproti snímaniu živých organizmov, ktoré nie sú vždy nevyhnutné.

Pomocou týchto modelov je možné merať viaceré parametre. Medzi tie najčastejšie patrí meranie SNR (Signal-to-noise Ratio), ktorý udáva pomer medzi signálom a šumom. Čím je táto hodnota vyššia, tým menší je šum v obraze a teda je tým lepšie rozoznávanie

jednotlivých detailov v danej oblasti záujmu. Pri magneticko-rezonančnej spektroskopii je tento pomer nízky, presnosť meraní je nízka.

Takisto môžeme pomocou fantómov hodnotiť priestorové rozlíšenie zobrazovacej modality, priestorovú linearitu, ale i akúsi uniformovanosť, jednotnosť danej snímky. Keďže poznáme i tvar fantóma, môžeme získané snímky hodnotiť i z hľadiska anatomického a morfológického – skúmanie šírky rezu, jeho pozíciu, pokrivenie alebo prípadnú deformáciu. Takisto je možné skúmať artefakty (tzn. duchy), ktoré vznikli pri snímaní danej scény. Keďže relaxačné časy T1 a T2 sú závislé na mnohých parametroch, ako je spomínané v podkapitole 1.2.1, môžeme tieto parametre merať len z kvalitatívneho hľadiska. Všetky tieto vlastnosti sú predpokladom na to, že fantómy môžu byť použité ako kontrola kvality MR skenerov a na tzn. protokolové testovanie, pri ktorom dochádza k prispôbovaniu a optimalizácii MR zobrazovania či na modelovanie tkanív živých organizmov. [5], [20], [21].



Obr. 2.1: Ideálny Shepp-Logan fantóm – 3D nákres a schéma [22]

2.2 Rozdelenie fantómov

Fantómy pre zobrazovanie magneticou rezonanciou môžeme podľa časovej stability rozdeliť do dvoch skupín – dynamické a statické [20].

2.2.1 Dynamické fantómy

Dynamické fantómy majú za cieľ modelovanie dynamických dejov prebiehajúcich v organizme a slúžia na skúmanie rôznych artefaktov, ktoré vznikajú ako výsledok týchto dynamických dejov. Medzi ich hlavné komponenty patrí čerpadlo, ktoré poháňa tekutinu pretekajúcu nejakým vytvoreným okruhom. To môže slúžiť napr. ako simulácia prúdenia krvi pri pozorovaní vzniku pohybových artefaktov [20], [21].

2.2.2 Statické fantómy

Statické fantómy sú konštrukčne omnoho jednoduchšie. Väčšinou tento typ fantóma obsahuje tvarovo jednoduchú nádobu, ktorá je naplnená roztokom so známym zložením a koncentráciou. Dôležitý je i fakt, že táto nádoba je vyrobená z chemicky i štrukturálne rovnorodého materiálu. Pokiaľ sa jedná o viacúčelový fantóm, sledujúci rôzne vlastnosti v rámci jedného merania, môže byť tento model zložený z viacerých častí – viacero nádob, každá s iným obsahom, pričom všetky tieto diely sú upevnené v spoločnej nádobe, najčastejšie naplnenej vodou. Ako roztoky, ktoré sú umiestnené vo vnútri menších nádob, sa najčastejšie používajú roztoky solí s rôznymi kationmi kovov, napr. Cr^{3+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} , ... [20]. Medzi tieto viacúčelové fantómy môžeme zaradiť i tzn. Shepp – Logan fantóm, pozri Obr. 2.1. Ten slúži ako model ľudskej hlavy pri vývoji a testovaní algoritmu pri zobrazovaní pomocou magnetickej rezonancie. Je zložený z viacerých častí, pričom každá je naplnená iným roztokom, aby simulovala zloženie hlavy. Vonkajšia časť (na obr. 2.1 označená ako a je naplnená olejom; to má slúžiť ako model extrakraniálnych lipidov.

Najväčšia časť označená ako b obsahuje NAA a kreatín, táto tekutina obklopuje jednotlivé časti fantóma, má zaisťovať správne prúdenie a zabráňovať tvorbe veľkých bublín, ktoré by spôsobili skreslenie výsledkov. Komponenty c a d neobsahujú nijaký špeciálny metabolit, obsahujú iba základný roztok prítomný vo všetkých častiach fantóma – fosfátové pufry a azid sodný. Časť e s približným objemom 10 ml obsahuje cholín chlorid a sodný L-laktát. Zvyšné časti (f,g,h) obsahujú okrem štandardného roztoku NAA, kreatín a cholín chlorid [22].

3 LCMODEL

Kapitola 3 popisuje fantóm pre LCModel, ktorý sa používa na automatické meranie MR spektra protónov in vivo. Rozoberané sú jednotlivé komponenty a metabolity, ktoré budú použité pri meraní pomocou nami zostrojeného fantóma.

3.1 Návrh fantómu

LCModel je využívaný na meranie MR spektier protónov, tie nie sú nijako závislé na tvare či objeme skúmanej látky. Pre fantómy používané pri LCModeli teda nie je nijako rozhodujúci tvar či materiál nádoby, avšak musíme dbať na správne umiestnenie voxelu v dostatočnej vzdialenosti od stien (rozhraní rôznych prostredí) fantómu. Preto je autormi manuálu k LCModelu preferovaný tvar sférický; materiál fantómu musí byť kompatibilný s MR – autori odporúčajú sklo či plast. Dôležitým aspektom je, že fantóm musí byť pri meraní plný a bez bubliniek, ktoré by mohli výrazne skresliť meranie [30].

3.2 Metabolity

Samotný fantóm je možné naplniť rôznymi metabolitmi, podľa toho, ktoré nás zaujímajú. My sme sa zamerali na tie, ktoré majú nejaký súvis s neurodegeneratívnymi ochoreniami mozgu, ako napr. Alzheimerova, Parkinsonova, Huntingtonova choroba. Ich názvy, koncentrácie (pri niektorých metabolitoch manuál neuvádza presnú koncentráciu) a množstvá danej látky potrebné na 500 ml štandardného roztoku sú uvedené v tabuľke 3.1 [30].

3.2.1 Aspartát

Aspartát (kyselina aspartová) patrí medzi neesenciálne aminokyseliny. Je súčasťou pečeňových enzýmov, ktoré sa podieľajú na syntéze a štiepení proteínov pri získavaní energie. Táto aminokyselina súvisí s chronickou únavou a stresom, kedy dochádza k prechodnému zníženiu jej hladiny. Spolu s ďalšou aminokyselinou, kyselinou

glutamovou, patria medzi hlavné excitačné aminokyseliny v mozgu – stimulujú nervovú aktivitu, avšak len pri malom množstve. Vo väčšej dávke spôsobujú tieto látky až nadmerné prebudenie neurónov, čo môže viesť až k ich poškodeniu či dokonca k smrti neurónov.

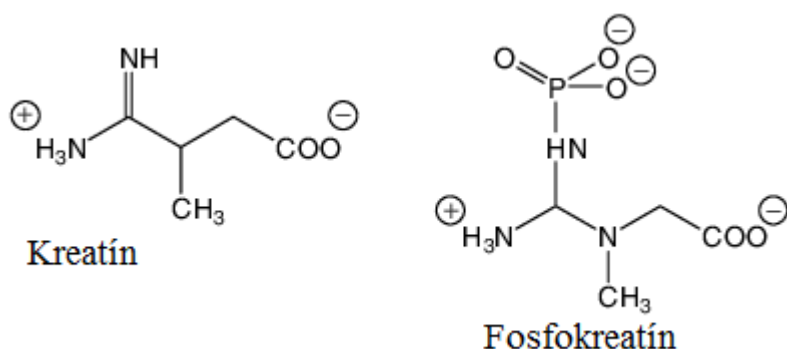
Tab. 3.1: Prehľad metabolitov s ich koncentráciou a množstvom [30]

Názov metabolitu	Skratka metabolitu	Koncentrácia [mmol/l]	Množstvo [g]
Aspartát	Asp	40	2,662
Kreatín	Cr, Cre	50	3,27825
Fosfokreatín	PCr	50	6,377
γ - aminomaslová kyselina	GABA	200	10,312
Glutamín	Gln	100	7,3075
Glutamát	Glu	50	4,67825
Myo–Inositol	Ins, mI	200	18,016
L-laktát	Lac	100	4,503974
N-acetylaspartát	NAA	50	4,3785
Taurín	Tau	200	12,515
Acetón	Acn		
Acetát	Act		
Betaín	Bet	100	5,8575
Cholín	Cho	100	6,981
Citrát	Cit	200	29,41
Etanol	Eth	200	4,607
Glycín	Glyc		
Pyruvát	Pyr		

To sa deje napr. pri mŕtvici, kedy poškodené nervové bunky uvoľnia veľké množstvo práve týchto aminokyselín, ktoré spôsobia ďalšie škody. Preto sa nazývajú i neuroexcitotoxínmi. Pri ich nadbytočnom a dlhodobom pôsobení sa často objavujú súvislosti s neurologickými ochoreniami ako napr. roztrúsená skleróza, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba či epilepsia [23].

3.2.2 Kreatín

Kreatín ($C_4H_9N_3O_2$) alebo kyselina α -methylguanidooctová je organická látka, ktorá je známa najmä na zvyšovanie výkonu a svalovej sily. Je to preto, že je zodpovedná za zásobovanie svalov energiou. Vzniká v obličkách, pečeni a pankrease. Okrem týchto známych účinkov zohráva dôležitú úlohu i pri procese starnutia. S vekom postupne odumierajú jednotlivé mitochondrie nachádzajúce sa v bunkách, ktoré zabezpečujú energiu pre celú bunku. Práve postupné prerušovanie zásobovania mozgu energiou vedie k vzniku rôznych ochorení mozgu. Kreatín, ako látka schopná zvýšiť energiu buniek, môže tomuto zabrániť. Okrem toho kreatín chráni bunky pred horeuvedenou excitotoxicitou, čo je taktiež jedna z hlavných príčin vzniku Alzheimerovej choroby [24]. Spomenutá vzniknutá disfunkcia mitochondrií, ktorá vzniká vekom, vedie k nárastu škodlivých pigmentov – lipofuscínov. Ich abnormálny nárast v tkanivách mozgu je možné pozorovať najmä pri počiatočnom štádiu Parkinsonovej choroby. Fakt, že kreatín je schopný hladinu tohto pigmentu znížiť, prináša nové možnosti v liečbe neurodegeneratívnych ochorení [25].



Obr. 3.1: Štruktúra kreatínu a fosfokreatínu

3.2.3 Fosfokreatín

Fosfokreatín alebo tiež kreatínofosfát je vysokoenergetická forma kreatínu, na ktorú je naviazaná fosfátová skupina. Na Obr. 3.1 môžeme vidieť porovnanie chemických štruktúr týchto látok. Podobne ako kreatín, aj fopsfokreatín sa podieľa na tvorbe energie v bunke, pričom zvláštne postavenie má najmä v bunkách s vysokou energetickou náročnosťou, napr. v mozgu alebo svaloch.

3.2.4 GABA

GABA (kyselina gama-aminomaslová) je neurotransmitter, ktorý má inhibičné účinky. Je prítomná pri presynaptickom i posynaptickom útlme. Pôsobí ako antagonist a kyseliny aspartovej, čo spôsobuje schopnosť tejto kyseliny brániť nadmernej excitácii neurónov a tak chráni systém pred preťažením. Pri podávaní GABA dochádza k stavom relaxácie a uvoľnenia, takisto zvyšuje hladinu rastového hormónu v krvi a prolaktínu a naopak minimalizuje svalové kŕče, ale i epileptické záchvaty [23].

Znížená hladina tejto kyseliny v mozgu sa vyskytuje i pri Alzheimerovej chorobe [26].

3.2.5 Glutamát

Glutamát je takisto jedna z aminokyselín; je to jeden z najčastejších neurotransmiterov, sprostredkovávajúcich prenosy informácií v nervovej sústave. Glutamát ma okrem iného veľký vplyv na schopnosť učenia a zapamätávania si nových informácií. Keď je však hladina tejto látky vysoká, dochádza k odumieraniu mozgových buniek, takisto pri Alzheimerovej i Parkinsonovej chorobe sú hladiny glutamátu zvýšené [26].

3.2.6 NAA

NAA ($C_6H_9NO_5$) alebo N-acetylaspartát je derivát kyseliny asparágovej. Je to jedna z najčastejšie sa vyskytujúcich molekúl v mozgu, vzniká syntézou aminokyseliny aspartát a acetylkoenzým A. V nervovej sústave plní množstvo funkcií, slúži ako zdroj acetátov potrebných na syntézu tukov a iných látok; NAA je prekursorom syntézy neurotransmiteru NAAG (N-acetylasparáglutamátová kyselina). Okrem toho sa N-acetylaspartát podieľa na tvorbe energie v mitochondriách. Vysoké hladiny tejto látky v časti mozgu nazývanej hipokampus súvisia s lepšou pamäťou. Práve pri NAA dosahuje

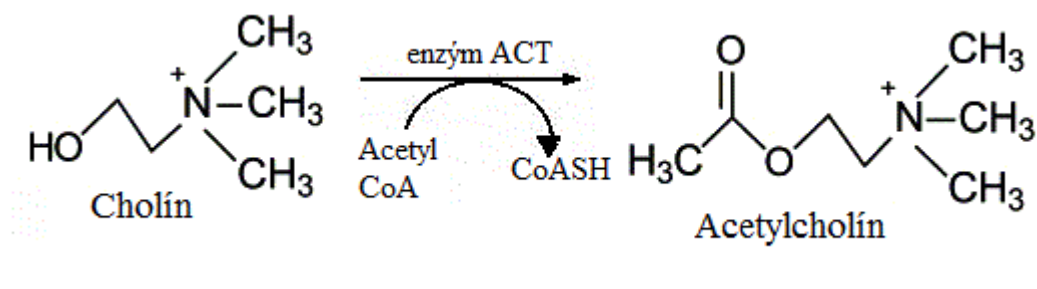
signál získaný z MR spektroskopie najvyššie hodnoty, pokles množstva tejto látky v mozgu môže znamenať neuropatologické stavy, napr. Alzheimerovu chorobu [26], [27].

3.2.7 Taurín

Taurín je esenciálna aminokyselina, ktorú si však organizmus je schopný syntetizovať vo výnimočných prípadoch, napr. pri strese, zvýšenej fyzickej námahe. V ľudskom tele plní množstvo funkcií, je to súčasť žľových kyselín, spolupracuje na raste buniek a prenose informácii v nervovej sústave. V mozgu spôsobuje lepšiu koncentráciu, odstraňuje pocit únavy. Receptory citlivé na taurín spôsobujú otváranie, resp. zatváranie ionovo selektívnych kanálov, ktoré prepúšťajú ionty chlóru a tie majú za následok inhibíciu neurónov [23].

3.2.8 Cholín

Cholín ($C_5H_{14}NO^+$) je látka, ktorá sa vyskytuje v každej živej bunke. Plní množstvo funkcií – metabolické, zúčastňuje sa syntézy bunkových membrán, zabraňuje nadmernému ukladaniu tuku, je súčasť lecitínu. Telo z neho syntetizuje dôležitý neurotransmitter – acetylcholín, ktorý pôsobí pri prenášaní nervového vzruchu z nervových buniek do svalov v synaptickej štrbine. K syntéze tohto neurotransmiteru z cholínu a acetyl-koenzýmu A dochádza na presynaptickom zakončení neurónu za prítomnosti enzýmu acetylcholínztransferázy, pozri Obr. 3.2 . Acetylcholín vplýva na ľudskú pamäť, a to ako krátkodobú tak i dlhodobú, a vnímanie okolia. Pri chorobách ako Parkinsonova, Huntingtonova choroba či dyskinéza dochádza k poklesu hladiny acetylcholínu v nervovej sústave [23].



Obr. 3.2: Syntéza acetylcholínu

3.3 Roztok

Na to, aby bolo možné automatické sfázovanie a prispôsobenie jednotlivých spektier, je nutné rozpustiť jednotlivé metabolity vždy v rovnakom rozpúšťadle. Jeho zloženie s príslušnými koncentráciami môžeme vidieť v Tabuľke 3.2.

Tab. 3.2: Zloženie štandardného rozpúšťadla [30]

označenie	Koncentrácia [mmol/l]
DSS (TSPS)	1
K ₂ HPO ₄	72
KH ₂ PO ₄	28
HCOONa	200
NaN ₃	1 g/l

Uvedené koncentrácie v tabuľke nie sú vždy rovnaké. Pri vyššej magnetickej indukcii je nutné prispôbiť koncentráciu fosforečnanov a DSS.

DSS (4,4-dimethyl-4-silapentán-1-sulfánová kyselina) je chemická zlúčenina používaná ako kalibračný štandard v MR spektroskopii. Oproti TSPS (tetramethylsilán) má výhodu väčšej rozpustnosti vo vode a je používaná najmä pri meraniach spektier proteínov vo vodnom roztoku.

K₂HPO₄ (hydrogénfosforečnan draselný) a KH₂PO₄ (dihydrogénfosforečnan draselný) sú anorganické zlúčeniny, soli kyseliny fosforečnej, ktoré sa používajú pri príprave pufrov.

HCOONa (mravenčan sodný, angl. Na formate) je sodná soľ kyseliny mravenčej. V roztoku, v ktorom rozpúšťame jednotlivé metabolity, má špeciálne postavenie. Na to, aby bolo možné dôkladne jednotlivé spektrá automaticky sfázovať, sa používa rezonančná oblasť práve tejto soli. Je preto nutné, aby bola koncentrácia tejto látky konštantná.

Azid sodný (NaN_3) je konzervant. Spôsobuje, že vplyvom metabolizmu rôznych mikroorganizmov nedochádza k rozkladu roztoku. Namiešané roztoky môžeme vďaka azidu uchovávať po dlhšiu dobu pri nízkych teplotách. Niektoré metabolity, ako napr. Gln, GSH však i napriek použitiu azidu musia byť, aby sa predišlo prípadným biologickým a chemickým procesom, zmerané okamžite po namiešaní.

4 PRAKTICKÁ ČASŤ

Táto kapitola popisuje realizáciu samotných fantómov a meraní spektier jednotlivých metabolitov, podrobne sú tu rozoberané podmienky, jednotlivé kroky a nastavenia použité pri meraniach.

4.1 Prístrojové vybavenie

Merania prebiehali na pracovisku MAFIL na CEITEC Masarykovej univerzity v Brne pod vedením vedúceho bakalárskej práce.

Pracovali sme na magnetickej rezonancii MAGNETOM Prisma od firmy Siemens pozri Obr. 4.1. Veľkosť magnetickej indukcie statického poľa na tomto MR zariadení je 3 T. Magnetické pole je vytvorené pomocou supravodivého magnetu, na ktorého prevádzku je potrebná veľmi nízka teplota, preto je tento magnet chladený chladiacim médiom – hélium. Z tohto dôvodu sa magnetické pole nedá rýchlo bez strát hélia vypnúť, museli sme špeciálne dbať nato, aby nedošlo k blízkemu kontaktu s predmetom, ktorý nie je MR kompatibilný (feromagnetický, paramagnetický). Tomuto je prispôsobená i celá miestnosť, v ktorej je MR skener umiestnený takisto ako i všetky predmety, ktoré sa pri bežnom MR vyšetrení môžu používať (napr. EKG).



Obr. 4.1: Magnetom Prisma 3T

4.2 Realizácia fantómu

Na základe koncentrácií uvedených v manuály k LCModelu sme namiešali roztoky s jednotlivými metabolitmi – NAA (N-acetylaspartát), Chol (cholín), Cr (kreatín). Množstvá jednotlivých látok, zhrnuté v tabuľke v prílohe A.1, boli prepočítané vzhľadom na objem danej nádoby, pričom sme vychádzali z koncentrácií uvedených v Tab. 3.1 a Tab. 3.2. Namiešané roztoky boli následne naliate do sklenených nádob – fantómov sférického tvaru s vnútorným priemerom približne 5,5 cm o objeme od 210 do 250 ml. Nádoby boli naplnené až po hrdlo a uzavreté plastovou zátkou (oba MR kompatibilné materiály), pozri Obr. 4.2 , pričom pri miešaní roztokov boli jednotlivé množstvá látok prepočítavané na objem 250 ml výsledného roztoku. Pre úplnú rovnosť koncentrácií jednotlivých látok štandardného roztoku, bol tento namiešaný ako prvý v celkovom objeme 1000 ml, a následne rozdelený na štyri samostatné roztoky, do ktorých sa potom primiešali uvedené množstvá jednotlivých metabolitov.



Obr. 4.2: vľavo fantóm č.4 - cholín, vpravo - všetky namiešané fantómy ako boli skladované

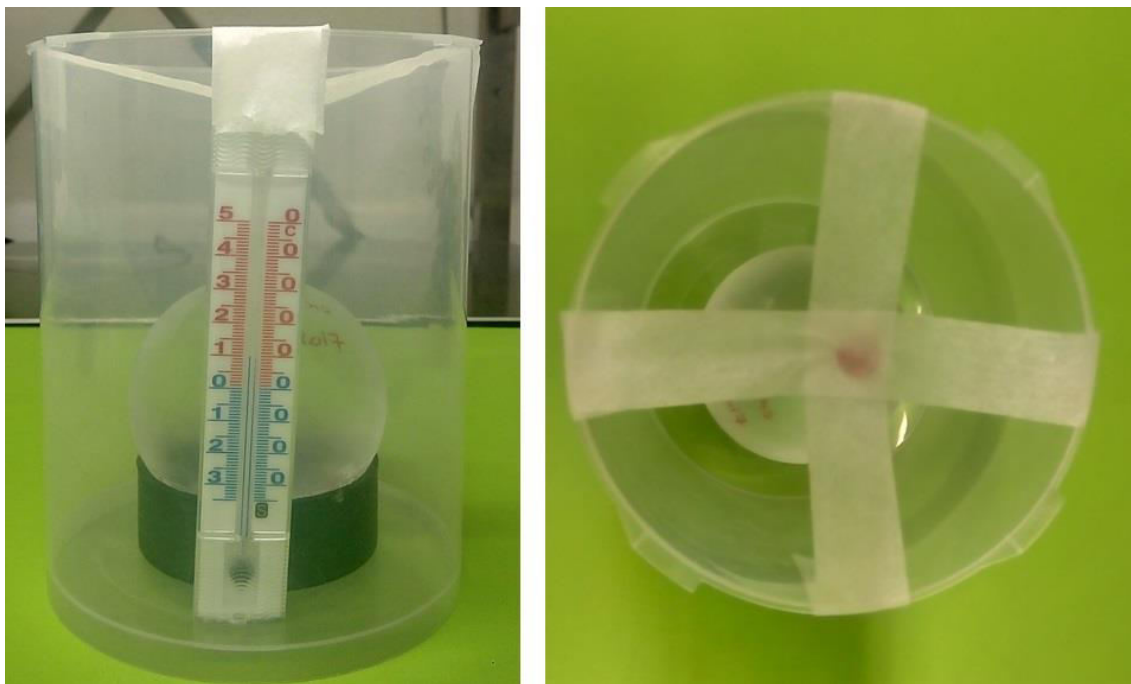
Na vyrovnanie hodnoty pH na hodnotu 7,2 boli použité sodné soli (K_2HPO_4 , KH_2PO_4). Súčasťou každého roztoku bol aj konzervant azid sodný (NaN_3 ; látka DSS bola použitá zasa ako akýsi referenčný bod, na základe ktorého boli jednotlivé spektrá potom sfázované. Tieto namiešané fantómy boli po celý čas, mimo samotných meraní na MR, uchovávané v chladničke približne pri teplote $5^{\circ}C$, pozri obr. 4.2 vpravo.

4.3 Priebeh meraní

Samotné meranie prebiehalo tak, že sme daný fantóm umiestnili najskôr do vodného kúpeľa, nádoby s vodou s teplotou okolo $30^{\circ}C$. Tento kúpeľ slúžil na zaistenie tepelnej stability fantómu počas merania, ktoré častokrát trvalo desiatky minút, takže sme túto teplotu priebežne sledovali na teplomery (z MR kompatibilného materiálu – bez kovových častí) ponorením v nádobe a prípadne medzi jednotlivými meraniami regulovali dolievaním vody s vyššou teplotou. Dôležitý je fakt, že samotné fantómy sme vytiahli z chladničky vždy niekoľko desiatok minút až hodiny pred meraním, aby sa teplota daných roztokov čo najviac prispôsobila teplote okolia, ktorá bola približne $25^{\circ}C$ a následne vo vodnom kúpeli čo najviac priblížila teplote $30^{\circ}C$. Do tohto vodného kúpeľa sme do stredu umiestnili plastový držiak, ktorý zaisťoval stabilitu fantómu pri meraní; fantóm a ten sme následne ešte prichytili pomocou pásky z toho istého dôvodu – stability počas merania, toto je možné vidieť na obr. 4.3.

Takto pripravený fantóm sme umiestnili do hlavovej cievky a pomocou laserového zameriavača sme fantóm zasunuli do izocentra MR zariadenia.

Všetky ďalšie nastavenia a odčítania výsledkov sme robili pomocou ovládacieho softwaru magnetickej rezonancie (Syngo VE11C). Najskôr sme museli vyplniť základné údaje o „pacientovi“ a type vyšetrenia, keďže sa jednalo o spektroskopické meranie fantómov, nijako špeciálne sme sa im nevenovali.



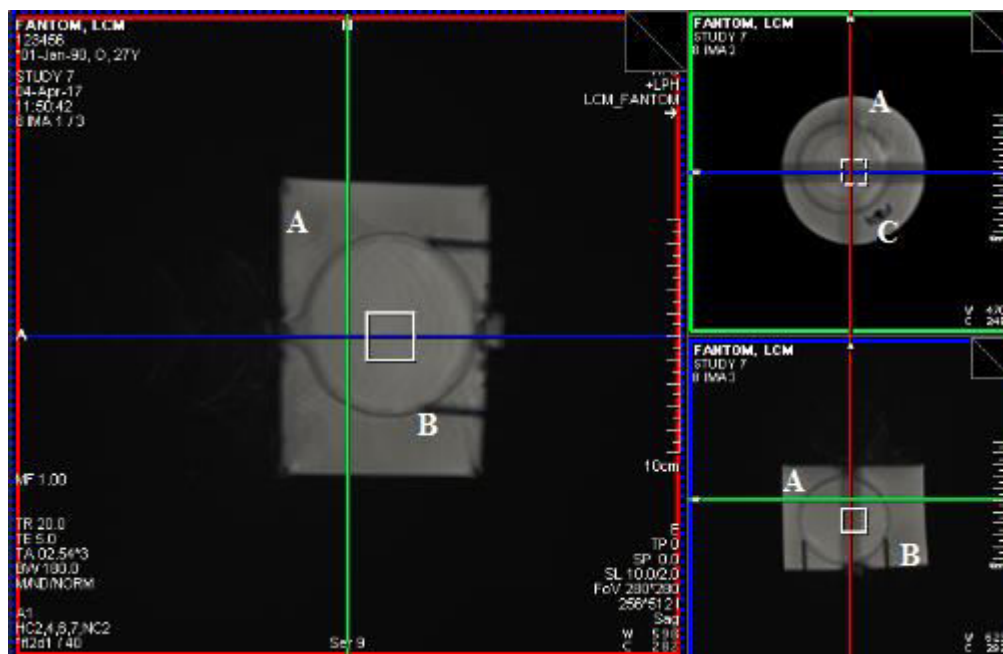
Obr. 4.3: Fantóm vo vodnom kúpeli, pohľad zo strany a z hora

Následne sme postupovali v troch základných krokoch spoločných pre všetky merania : 1. lokalizér, 2. SVS (jednovoxelová spektroskopia) – s potlačením signálu vody a bez potlačenia signálu vody, 3. kontrola (prípadne úprava) teploty.

Lokalizér (v našom prípade s názvom *localizer_5*) slúži na presné nastavenie pozície oblasti záujmu, voxelu, ktorého spektrum chceme merať. Nastavili sme lokalizér s piatimi rezmi v každej rovine (tzv. *localizer_5*), na základe toho sme potom mohli dopravnovať pozíciu voxelu vo fantómovi, aby sa nachádzal v jeho centre, mimo rozhraní dvoch rôznych prostredí (ideálne aj aby bol od týchto rozhraní dostatočne vzdialený). Nevhodné umiestnenie meraného voxelu by mohlo nepriaznivo ovplyvniť výsledky. Na obrázku 4.4 môžeme vidieť pozíciu voxelu v rôznych rovinách v rámci fantóma, takisto je tam možné vidieť jednotlivé komponenty umiestnené vo vodnom kúpeli.

Druhým krokom pri každom meraní bolo samotné snímanie spektier spustením sekvencie (v našom prípade vo formáte *svs_st_20_nazovmetabolitu*). Túto sekvenciu sme pred každým meraním museli prispôbiť našim požiadavkam. Vždy sme sa však zaoberali jednou objemovou spektroskopiou (svs - single voxel spectroscopy, pozri kap. 1.3), ktorá sa najčastejšie používa v mozgu pri vyšetreniach ložiskových patológií.

Používa sa vtedy, ak požadujeme informáciu o konkrétnom zložení a koncentráciách chemických látok v danej oblasti záujmu (VOI – volume of interest) ako je tomu v našom prípade, keďže predpokladáme homogénny roztok.



Obr. 4.4: Zobrazenie umiestnenia voxelu v rámci fantóma a usporiadania jednotlivých častí: A- vodný kúpeľ, B- stojan na fantóm, C - teplomer

Ďalej bolo potrebné vybrať typ sekvencie spoločný pre všetky merania. Sekvencia je vlastne kombinácia RF pulzov, ktoré sa používajú k samotnému získaniu signálu pri MR. Medzi najpoužívanejšie sekvencie patrí práve STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode) a PRESS (Point Resolved Spectroscopy). Metóda STEAM je založená na lokalizácii nami vybraného voxelu (resp. VOI) pomocou troch 90° RF pulzov, pričom nežiadúce signály sú potlačované pomocou gradientov magnetického poľa. Táto metóda má oproti sekvencii PRESS výhodu najmä v tom, že meranie spektier je možné i pri aplikácii krátkeho TE (čas echa). Vďaka tejto vlastnosti je potom možné merať i metabolity s krátkymi relaxačnými časmi T2. Veľkou nevýhodou STEAM sekvencie je však nízka citlivosť, pomer signál – šum je nízky. Aj napriek tejto nevýhode sme si však vybrali pre naše merania práve sekvenciu STEAM, ktorá nám umožnila kvantifikovať i metabolity s krátkymi relaxačnými časmi, čo je žiadúce. Nízky pomer signál – šum sme sa snažili

vykompenzovať použitím pomerne veľkého izovoxelu, ale i krátkeho TE.

Hodnota TE, čas echa, vyjadruje práve číslo umiestnené za týmito skratkami v názve daného programu. Tento parameter vyjadruje dobu, ktorá uplynie medzi RF pulzom a samotnou detekciou signálu. Pri našich meraniach sme zvolili krátke TE (20 ms), ktoré nám umožní detekovať väčšie množstvo metabolitov. Nevýhoda malej hodnoty TE sa prejaví ako rôzne vírivé prúdy, ktoré sme však pri následnom spracovávaní nameraných dát schopní takmer úplne odstrániť.

Tento program, ktorý je dostupný v rámci softwaru, sme však museli prispôbiť našim podmienkam. Tabuľka 4.2 uvádza prehľad základných nami menených parametrov, ktoré sme používali pri prvom meraní. Merali sme spektrum v izovoxely so stranou 15 mm, teda celkový objem oblasti záujmu bol 3,375 ml. Parameter NA udáva počet opakovaní, v našom prípade sme pri prvom meraní použili 64 opakovaní.

Tab. 4.1: Prehľad základných parametrov používaných pri prvom meraní

Veľkosť voxelu	X	20 mm
	Y	20 mm
	Z	20 mm
TR		10 000 ms
TE		20 ms
NA		32
NA_{H2O}		12

Hodnoty parametrov sme však po následnom spracovaní nameraných údajov mierne pozmenili, ich hodnoty sú uvedené v tabuľke 4.1. Zmenili sme veľkosť izovoxela, konkrétne na hodnotu 20 mm, čo znamená, že výsledný objem bol 8 ml. To je viac ako dvakrát väčší objem skúmanej oblasti ako pri prvom meraní, tým sa nám zvýšilo

i množstvo získaného signálu, čo neskôr ovplyvnilo aj získané spektrum. Okrem toho sme zvýšili repetičný čas TR na hodnotu 10 000 ms ako je doporučené v manuály k LCModelu. Tak sme zaistili plnú relaxáciu spektra.

Tab. 4.2: Prehľad základných parametrov použitých pri ďalších meraniach

Veľkosť voxelu	X	15 mm
	Y	15 mm
	Z	15 mm
TR		2000 ms
TE		20 ms
NA		64
NA H₂O		12

Dôležitým nastavením je i parameter potlačenie vody (water suppres.), pri ktorom sme v druhom kroku merania (*svs_st_20_nazovmetabolitu*) zvolili možnosť nasýtenia vody (water saturation). Tým sme nastavili úplne potlačenie vody v tejto sekvencii. Po spustení programu sme v ľavom dolnom rohu videli jednotlivé kroky, ktoré práve prebiehali s časom zostávajúcim do ukončenia celého programu.

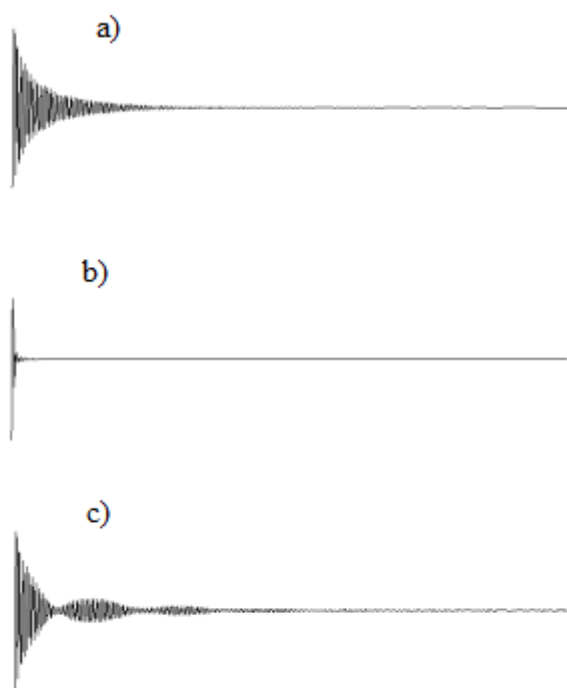
Keďže na ďalšiu prácu so získanými spektrami (v programe LCModel) potrebujeme aj dáta bez potlačenia vody, po ukončení tejto sekvencie sme spustili ďalšiu (v našom prípade s názvom *svs_st_20_nazovmetabolitu_H2O*). Pri tejto sekvencii sme zmenili parametre NA a WS (water supression), kde sme nastavili meranie bez potlačenia signálu vody. To spôsobilo, že sme získali spektrum toho istého metabolitu za rovnakých podmienok avšak bez potlačenia vody, vo výslednom spektre bol viditeľný veľký peak vody v polohe 4,7 ppm. Keďže voda poskytuje oproti metabolitom výrazne vyšší signál, nie je potrebné také množstvo opakovaní, a tak sme kvôli časovým dôvodom hodnotu NA pri ďalších meraniach znížili na 12. Tento postup sme opakovali pri meraní spektier

všetkých zostavených fantómov. Pri neskorších meraniach sme ešte zmenili parameter tzn. delta frekvenciu. Ten udáva rozdiel medzi chemickým posunom vody a skúmaného metabolitu. Slúži na lepšiu detekciu, ovplyvňuje pozíciu peaku a eliminuje posun voči vode. Vypočítali sme ho ako rozdiel chemického posunu vody (približne 4,5 ppm) od chemického posunu jednotlivých metabolitov, pozri tabuľku 4.3.

Tab. 4.3: Hodnoty chemického posunu a delta shift pre jednotlivé metabolity

Metabolit	Chem.posun [ppm]	Delta frekvencia [ppm]
Cr	3,0	-1,5
Chol	3,2	-1,3
NAA	2,0	-2,5

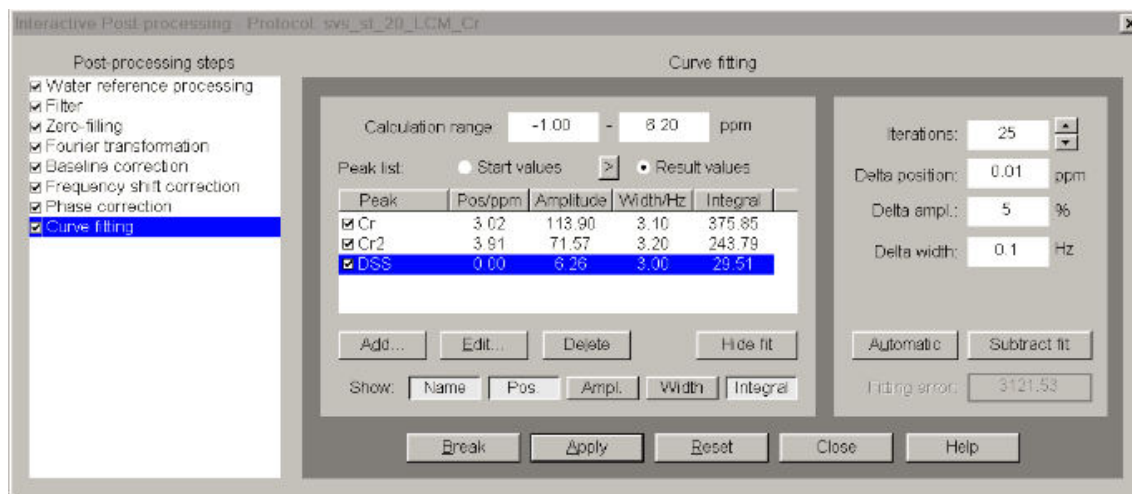
Dôležitým medzikrokom pri samotnej akvizícii dát je šimovanie (shimming). Tento výraz vyjadruje úpravu magnetického poľa tak, aby bolo čo možno najviac homogénne v celom meranom objeme. V praxi dochádza pri vytváraní magnetického poľa k rôznym odchýlkam od homogenity, preto musí byť táto dodatočne upravovaná. Samotné zariadenie Magnetom je vybavené piatimi šimami, ktoré sú dostupné pre doladenie konkrétneho vzorku. My sme vždy po spustení merania museli v špeciálnom okne vybrať oblasť, kde signál ^1H dosahuje najvyššie hodnoty – úprava frekvenčného posunu a okrem toho je možné manuálne upraviť i 3D šim, kedy dochádza k úprave homogenity magnetického poľa pomocou prídavných cievok. Samotné šimovanie vykonáva systém automaticky, avšak je možné i manuálne šimovanie, bez neho by bol získaný signál výrazne skreslený ako je možné vidieť na Obr. 4.3.



Obr. 4.5: Signál FID získaný pri správnom shimmovaní (a) a nesprávnom shimmovaní (b,c) pri singlete [35]

Ďalším dôležitým medzikrokom bolo následné spracovanie (post-processing), ktoré sa skladá z viacerých častí. My sme sa najviac zaoberali tzn. fitovaním (fitting), kedy sme upravovali tvar, posunutie a šírku funkcie, z ktorej bol následne vypočítaný integrál pre daný metabolit. Toto sme uskutočňovali v záložke *Interactive PostProcessing*, ktorú môžeme vidieť na obrázku 4.6. Tu sme v možnosti *Curve fitting* zvolili metabolit, ktorého namerané spektrum sme chceli upravovať. Preddefinované spektrum sme upravovali podľa nášho nameraného a posúvali tak, že sme menili jednotlivé hodnoty ako šírka či amplitúda až pokým sa obe čiary takmer dokonale neprekrývali. Tieto úpravy nám umožnili získať presnejšie hodnoty integrálu a teda celkovej koncentrácie daného metabolitu. Okrem toho sme upravili rozsah chemického posunu na hodnoty od -1 po 6,2 ppm; je nutné aby tento rozsah zahŕňal hodnotu 0 ppm, keďže práve tu sa nachádza peak DSS, ktorý sme použili ako referenčný bol pre všetky fantómy. Okrem toho záložka interaktívneho postprocessingu obsahuje časť na spracovanie referencie vody (*Water reference processing*), časť nazvanú filter (*Filter*), kde sme zvolili Hanningov filter.

Okrem toho môžeme v záložke interaktívneho postprocessingu pracovať s tzn. *Zero filling*, v časti *Fourier transformation* môžeme zase vypnúť či zapnúť túto transformáciu, v našom prípade bola zapnutá. Takisto tu môžeme pracovať s korekciou základnej čiary (*Baseline correction*) a frekvenčného posunu (*Frequency shift correction*) či manuálne upravovať fázu (*Phase correction*). V poslednej možnosti – *Curve fitting*, sme okrem už spomínaného fitovania nastavili aj tvar línie – Lorentzovský (Lorentzian line-shape).

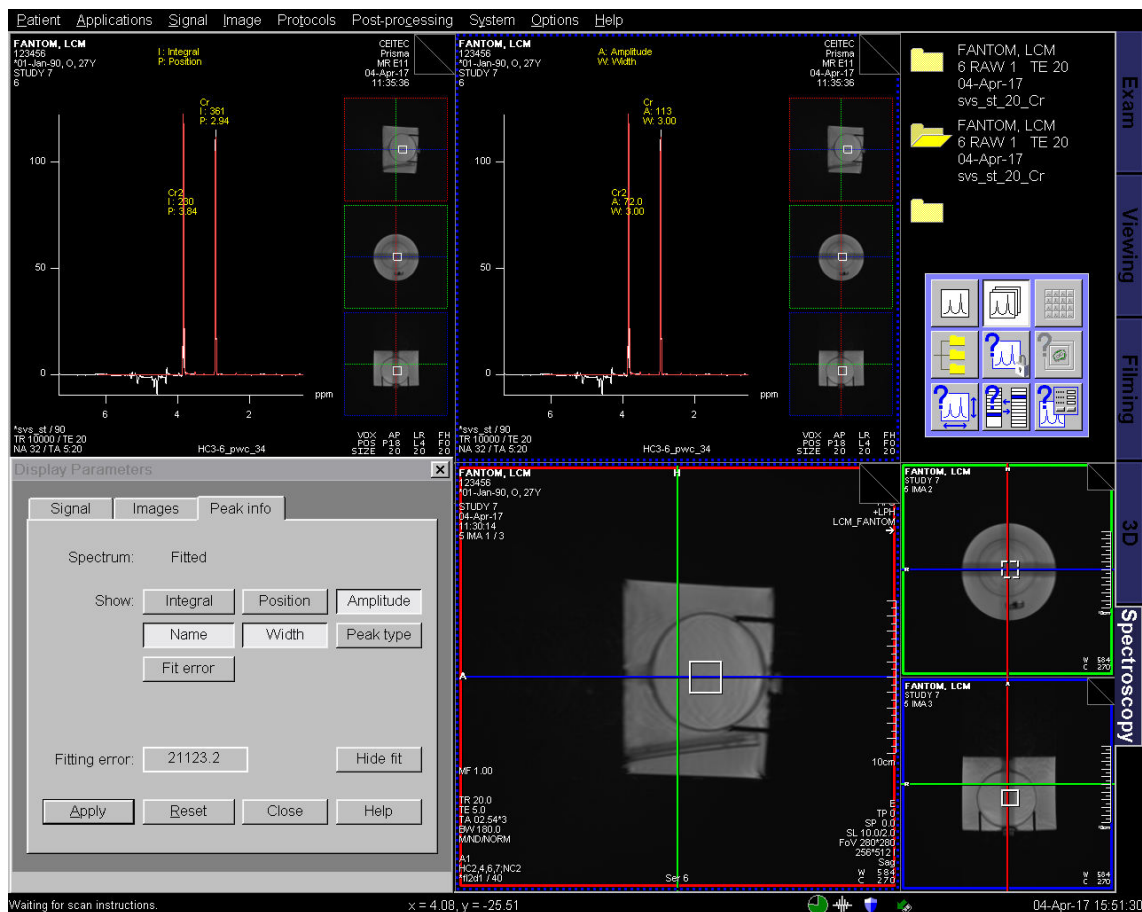


Obr. 4.6: Rozhranie záložky interaktívneho postprocessingu

4.4 Výsledky merania spracované pomocou softwaru Syngo VE11C

Po ukončení merania sme si v záložke Spectroscopy, v ktorej sme po celý čas pracovali, pomocou tlačidiel umiestnených hore vpravo zobrazili namerané spektrá. Spolu s nimi sme si nechali softwarom vypísať jednotlivé namerané hodnoty – tu označované ako I (*Integer*), P (*Position*), A (*Amplitude*), W (*Width*). Parameter W nám udáva šírku peaku, môžeme tvrdiť, že čím je táto hodnoty nižšia a teda peak užší, tým je daný fantóm chemicky čistejší a meranie presnejšie. A, amplitúda alebo výška peaku značí silu signálu nameraného pri chemickom posune na pozíciu P (v jednotkách ppm). Hodnota I je pre nás najpodstatnejšia, je to integrál a teda plocha pod krivkou – táto hodnota udáva množstvo daného metabolitu vo voxeli, z ktorého môžeme dopočítať jeho koncentráciu. Pri fantóme

č. 2 (Cr) môžeme pozorovať dva peaky a to približne na pozícií 3,0 a 3,9 ppm, pozri Obr. 4.7.



Obr. 4.7: Užívateľské rozhranie Syngo VE11C; v hornej časti sú spektrá kreatínu (Cr, Cr2) s jednotlivými parametrami získané pri SVS, STEAM, voxel=20x20x20mm, TE=20 ms, TR=10 000 ms, NA= 32, vpravo dole umiestnenie voxelu vrámci fantóma, vľavo dole okno s možnosť

4.4.1 Úprava protokolov, definovanie peaku DSS

Jednotlivé hodnoty sú zaznamenané v tabuľke 4.4, pričom sú tu uvedené hodnoty jednotlivých parametrov pred a po úprave protokolu. Táto úprava spočívala v definovaní referenčnej látky DSS. To sme previedli v záložke interaktívneho postprocessingu, kde sme v časti *Curve fitting* pridali pomocou tlačidla *add* peak DSS a zadefinovali mu predpokladané hodnoty parametrov. Dôležité bolo zmeniť rozsah merania, keďže DSS je referenčná látka s hodnotou chemického posunu 0,00 ppm, rozsah sme zvolili od -1,00

po 6,20.

Tab. 4.4: Tabuľka nameraných hodnôt spracovaných v sw Syngo VE11C: SVS, STEAM, voxel=20x20x20mm, TE=20 ms, TR=10 000 ms, NA= 32

Bez definovaného peaku DSS					S definovaným peakom DSS			
Fantóm č.	2.		3.	4.	2.		3.	4.
Metabolity	<i>Cr</i>		<i>NAA</i>	<i>Chol</i>	<i>Cr</i>		<i>NAA</i>	<i>Chol</i>
	Cr1	Cr2			Cr1	Cr2		
Pozícia [ppm]	2,94	3,84	1,98	3,13	3,02	3,91	2,02	3,19
Šírka [Hz]	3,00	3,00	3,00	3,00	3,10	3,20	3,00	3,10
Amplitúda	113	72,0	114	630	113,90	71,57	114,00	660,01
Integrál	361	230	364	2010	375,85	243,79	364,05	2177,93

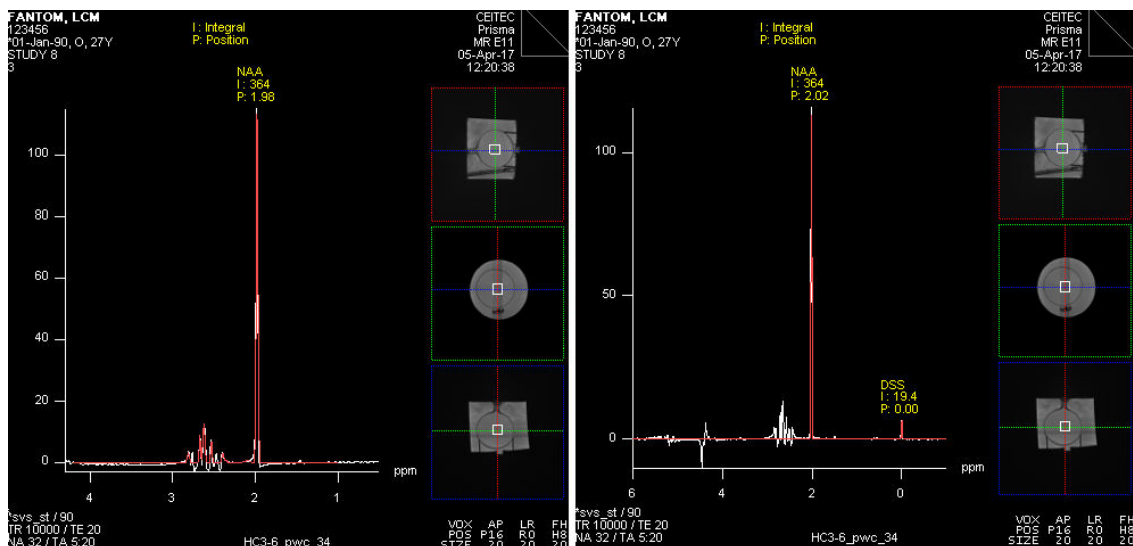
Z týchto údajov je možné vidieť, že nadefinovanie peaku referenčnej látky DSS je žiaduce. Na základe pridania tohto peaku je detekcia peakov jednotlivých metabolitov potom presnejšia. Z tabuľky 4.4 je zrejmé, že hodnoty pozície peakov (chemický posun) pre jednotlivé metabolity sa menili. Hodnoty získané pomocou nového protokolu sa viac blížila hodnotám uvedeným v tabuľke 4.5, v ktorej sú uvedené hodnoty podľa prof. Franka Gaillarda.

Tab. 4.5: Hodnoty chemického posunu podľa prof. Franka Gaillarda [37]

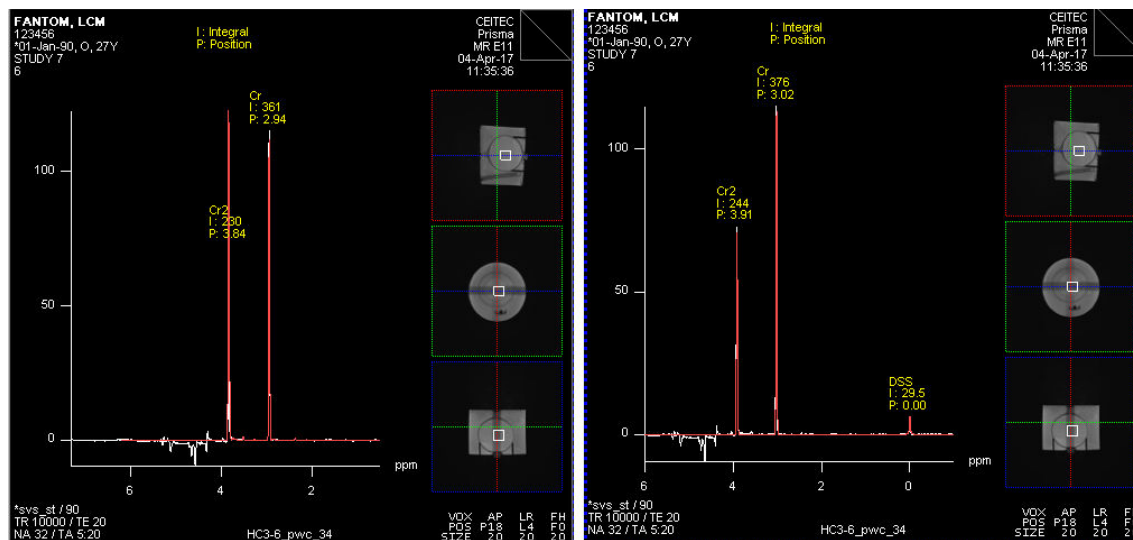
metabolit	Cr	NAA	Chol
Chemický posun/ pozícia [ppm]	3,0	2,0	3,2

Okrem zmeny pozície môžeme v tab. 4.4 pozorovať aj rozdielne hodnoty ostatných parametrov. To je však spôsobené tým, že okrem pridania peaku DSS sme pri tvorbe nového protokolu zlepšovali aj fitting jednotlivých metabolitov. Tým sme zmenili ako šírku tak i amplitúdu pri jednotlivých metabolitoch, čo následne ovplyvnilo i hodnoty

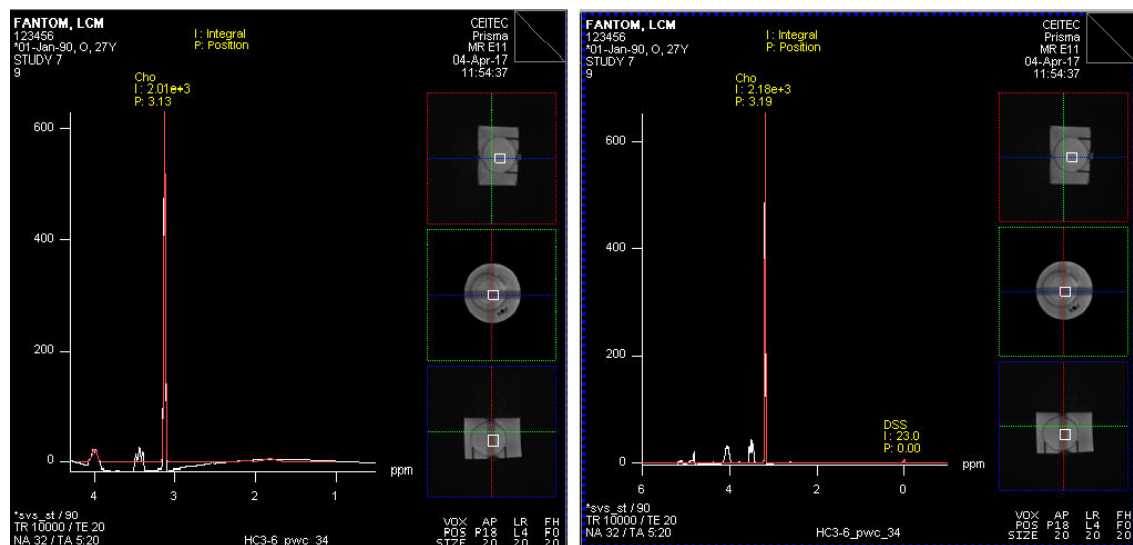
integrálu. Na základe týchto hodnôt môžeme teda tvrdiť, že aj samotné fittovanie má veľký vplyv na získané výsledky. Spektrá jednotlivých metabolitov spolu s hodnotami I (integrálu) a P (pozície v ppm) bez a s definovaným peakom DSS môžeme vidieť na obr. 4.8, obr. 4.9 a obr. 4. 10



Obr. 4.8: Spektrum NAA bez definovaného peaku DSS (vľavo) a s definovaným peakom DSS (vpravo)



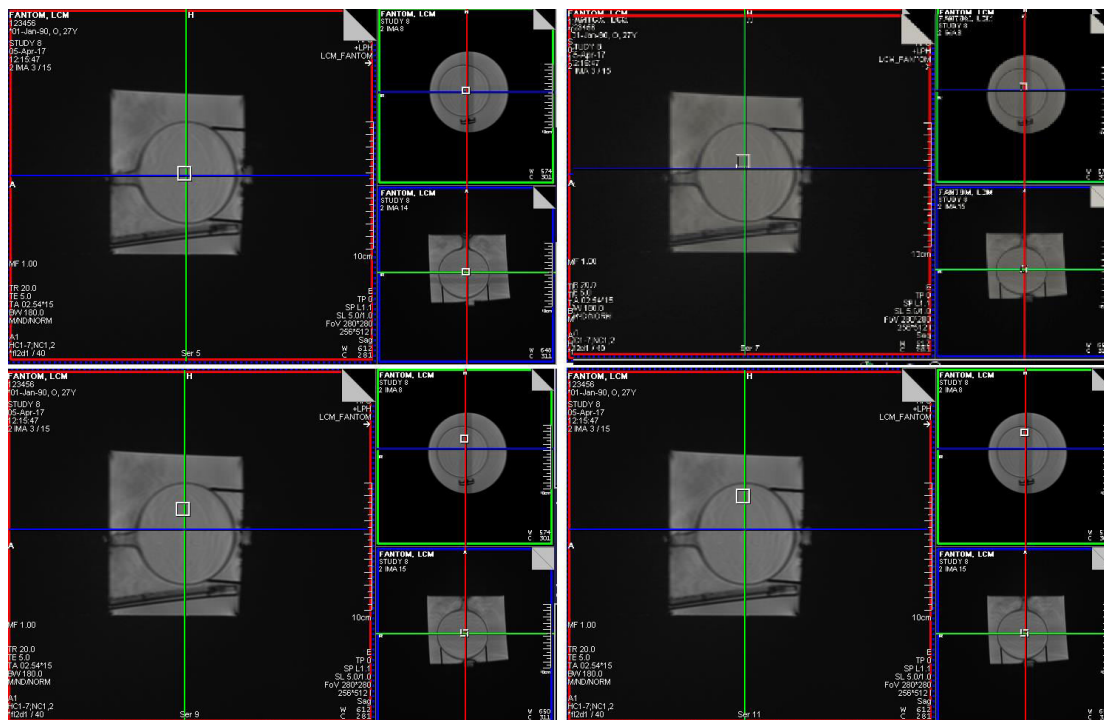
Obr. 4.9: Spektrum Cr bez definovaného peaku DSS (vľavo) a s definovaným peakom DSS (vpravo)



Obr. 4.10: Spektrum Chol bez definovaného peaku DSS (vľavo) a s definovaným peakom DSS (vpravo)

4.4.2 Zmena pozície voxelu

Merali sme spektrum metabolitu NAA pri voxelí veľkosti 10*10*10 mm. Tento izovoxel sme postupne posúvali ku okraju, pri každom meraní sme ho posunuli o 10 mm. Celkovo sme urobili 3 posuny, kým sme sa dostali k okraju, pozíciu voxelu pri jednotlivých posunoch je možné vidieť na obr. 4.11. Výsledky sú zaznamenané v tab. 4.6.



Obr. 4.11: Pozícia voxelu bez posunutia (vľavo hore), pri prvom posunutí (vpravo hore), pri druhom posunutí (vľavo dole) a pri tretom posunutí (vpravo dole)

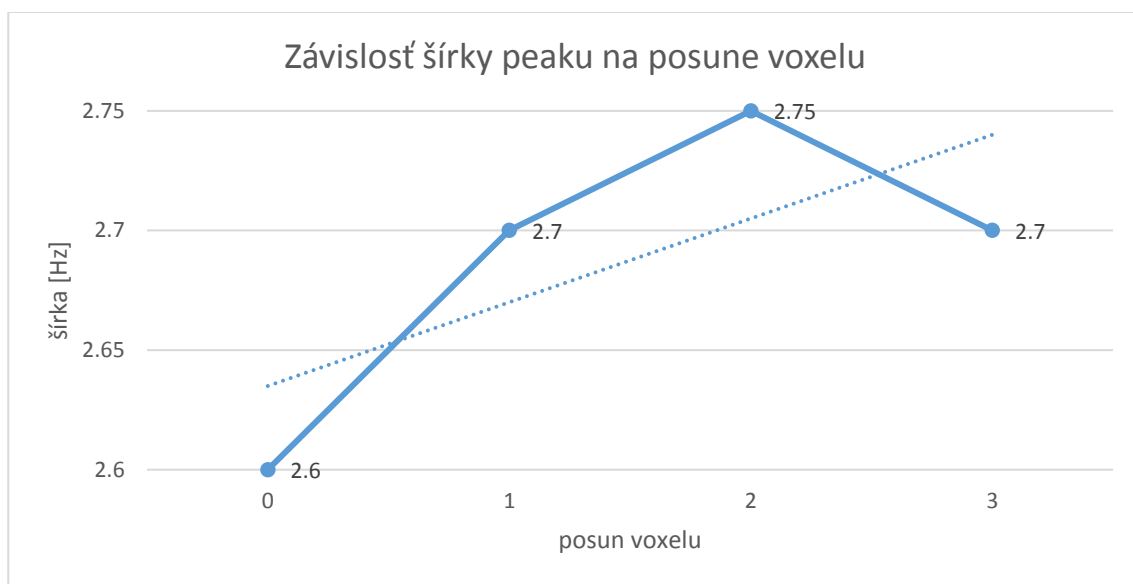
Tab. 4.6: Tabuľka nameraných hodnôt pre NAA pri posune voxelu

<i>NAA</i>	Bez posunu (H: 7,9 mm)	1.posun (H: 17,9 mm)	2.posun (H: 27,9 mm)	3.posun (H: 37,9 mm)
Pozícia [ppm]	1,97	1,97	1,96	1,96
Šírka [Hz]	2,60	2,70	2,75	2,70
Amplitúda	16,0	15,0	15,0	15,0
Integrál	44,3	44,3	43,9	43,1

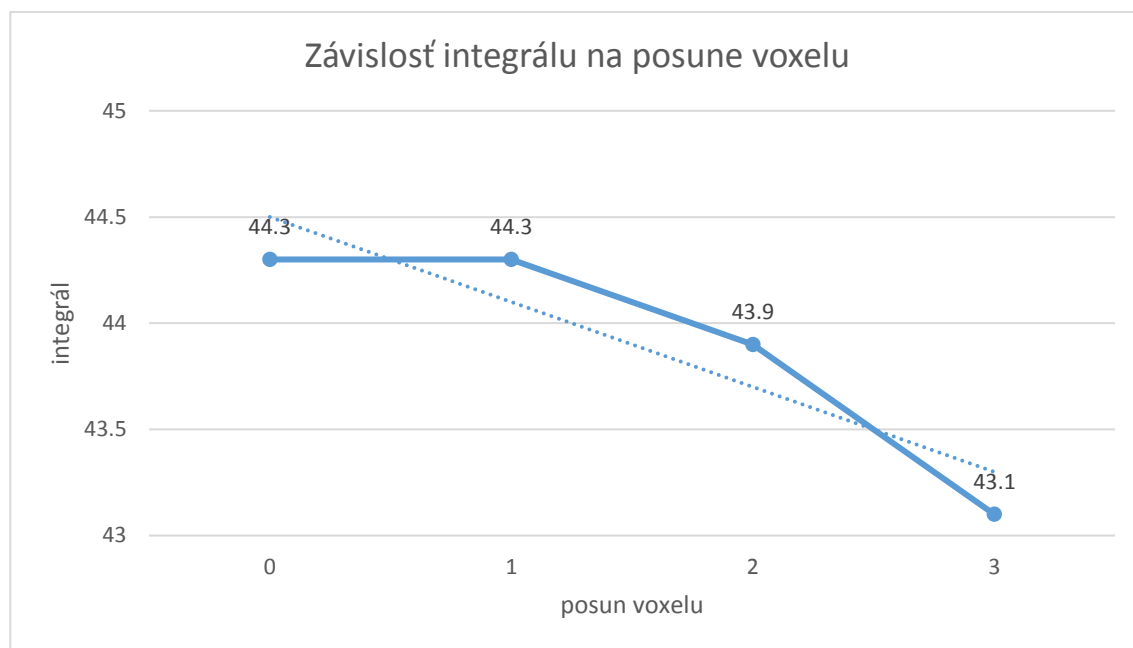
Výskum P.E Ricciho, A. Pitta a spol. z roku 2000 dokazuje, že pozícia voxelu má vplyv na výsledné hodnoty koncentrácie metabolitov. Ich štúdia sa však zaoberala meraním spektier NAA, Cr či Chol in vivo – teda priamo v mozgu pacientov, dané

prostredie je heterogénne [38]. Vo fantómovi je však roztok homogénny, koncentrácia jednotlivých metabolitov by mala byť v každom mieste fantóma rovnaká, a teda môžeme predpokladať, že pozícia voxelu vrámci fantómu nebude mať na výsledné spektrá vplyv.

Na obr. 4.12 a obr. 4.13 však vidíme, že jednotlivé parametre sa pri približovaní k okraju menia. Pozmenené spektrá metabolitov môžeme predpokladať pri prekročení okraju fantóma, kedy bude voxel na rozhraní dvoch rôznych prostredí či pri postupnom približovaní tohto voxelu k hrane fantóma, kedy by výsledky mohli ovplyvňovať artefakty z okolia (blízkeho rozhrania). Tie by mali ovplyvniť hodnotu šírky peaku (W); čím vyššia hodnota šírky, tým väčšie znečistenie vo voxelu, čo môže byť spôsobené práve artefaktmi vznikajúcimi pri približovaní sa k okraju fantóma. Pozorujeme, že šírka peaku má pri približovaní sa k okraju fantómu skutočne rastúcu tendenciu, naopak integrál klesajúcu. Môžeme teda uvažovať, že pozícia voxelu naozaj ovplyvňuje namerané hodnoty, hoci len minimálne.



Obr. 4.12:: Graf závislosti šírky peaku na pozícii voxelu



Obr. 4.13:: Graf závislosti integrálu na pozícii voxelu

4.5 Výsledky merania spracované pomocou LCModelu

LCModel je software používaný pri magneticko-rezonančnej spektroskopii k automatickej kvantifikácii spektier. Pri práci s týmto softwarom sme sa riadili pokynmi a odporučeniami uvedenými v manuály dostupnom na <http://lcmodel.ca>.

4.5.1 LCMgui

LCMgui je grafické užívateľské rozhranie k tomuto SW. Spustí sa buď pomocou kliknutia na ikonku alebo zadaním príkazu do príkazového riadku (tzn. konzola). Na obr. 4.14 je možné vidieť hlavný panel na nastavovanie jednotlivých parametrov, ktorý sa objaví potom, ako si zvolíme dáta, s ktorými chceme pracovať v okne výberu. Naše dáta, ktoré sú namerané pomocou MR Siemens Prisma sú vo formáte *.rda.

Prvý riadok tohto panelu – názov je vygenerovaný na základe údajov z MR; obsahuje údaje o „pacientovi,“ použitej sekvencii, TE, TR, veľkosti voxelu či použitej snímacej cievke. Pod názvom je možnosť zvoliť si medze analyzovaného spektra. Tieto medze sú mimo grafického rozhrania označované ako PPMEND (ľavá medza, predvolená hodnota

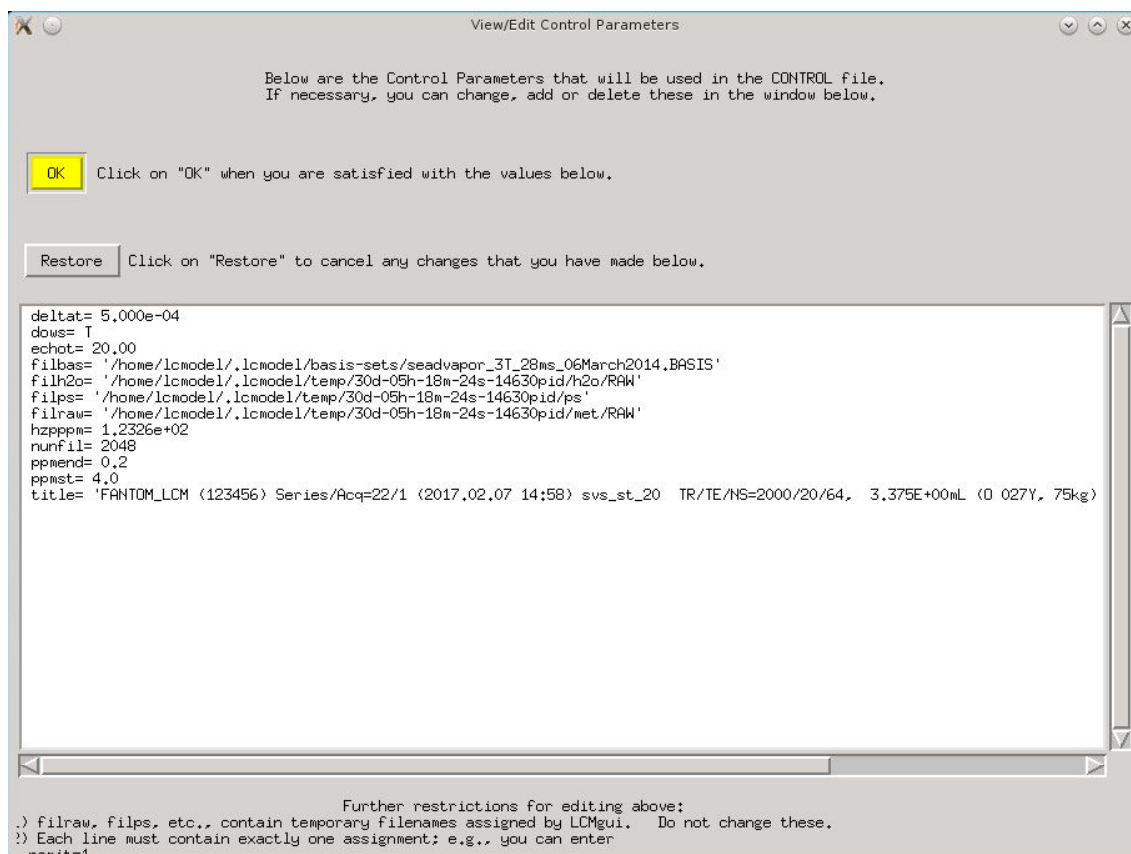
je 0,2) a PPMST (pravá medza), ktorej hodnota musí byť vždy vyššia ako hodnota PPMEND. V ďalšom riadku je možné si zvoliť tzn. Basis Set, na základe ktorého bude dané spektrum vyhodnotené.



Obr. 4.14: Panel nastavovania parametrov

Pod tým sa nachádza možnosť zvoliť si tzv. Eddy-current correction (ECC, korekcia vírivých prúdov). Vírivý prúd vzniká pri zmene magnetického toku vo vodivých telesách; je pre nás rušivý, preto sa ho snažíme odstrániť pomocou ECC. Táto korekcia je autormi manuálu doporučená, práve kvôli ECC sme potrebovali pri meraní získať i dáta bez potlačenia vody. Ďalšou možnosťou je zvoliť si či požadujeme úpravu mierky vody (Do water-scaling), ktorá pracuje dáta so signálom vody na odhadnutie absolútnej koncentrácie.

V ďalšom riadku panelu nastavenia parametrov si je možné zvoliť miesto uloženia; ďalej tento panel obsahuje rôzne iné nastavovacie polia, s tými sme však nepracovali, keďže sú určené len pre MRSI. V pokročilých nastaveniach sa oí. nachádza panel zobrazit'/ upraviť zadané parametre, ktorá môžete vidieť na obr.. je možné napr. 4.15. Tu je možné upravovať zadané parametre, ale i pridať príkazy, ktoré sa inak zadať nedali.

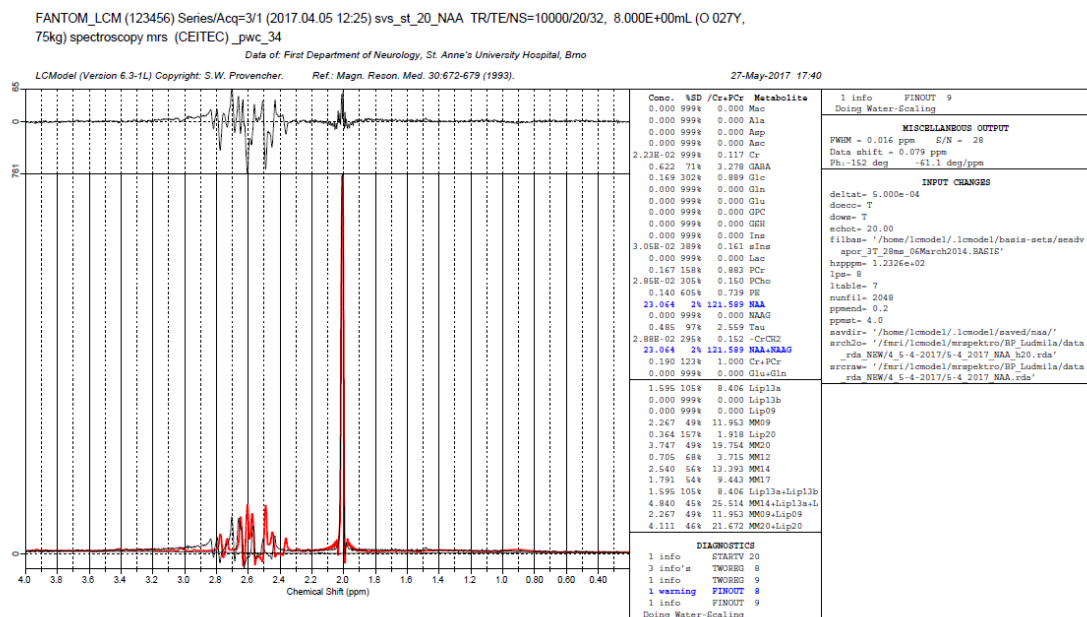


Obr. 4.15: Panel zobrazenia/nastavovania zadaných parametrov

Ak sme so zadanými parametrami spokojní, spustíme celý proces pomocou tlačidla *RunLCModel*.

4.5.2 One-Page Output

Výsledkom analýzy LCModelu je tzn. *One-Page Output* (jednostranový výstup), ktorý je vo formáte *.ps (*PostScript*). Aj napriek názvu je tento súbor väčšinou dvoj či viac stranový; pozostáva z tabuľky koncentrácií, vykreslenia spektra, diagnostiky daného náčrtu a tzv. rôznorodého výstupu (*Miscellaneous Output*). Výstupy (*One-Page Output*) jednotlivých metabolitov získaných pomocou predvoleného Basis Setu sú súčasťou prílohy (B.1 až B.4). Na obrázku 4.16 je možné vidieť skrátenú verziu tohto výstupu pre fantóm č. 3 s metabolitom NAA.

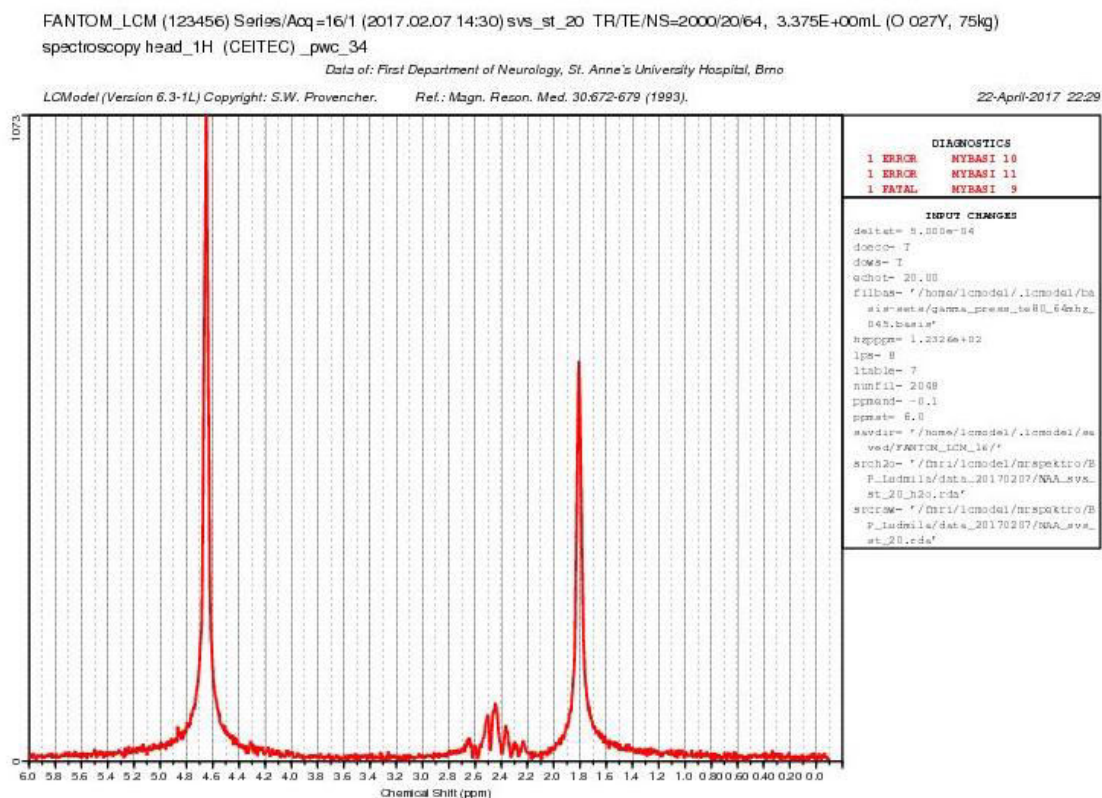


Obr. 4.16: Výstup LCModelu (One-Page Output) fantómu č.3 s NAA

Hlavičku každého výstupu tvoria dáta o samotnom meraní, je tu uvedený názov sekvencie, jednotlivé parametre ako TR, TE či objem skúmaného voxelu.

Pod touto hlavičkou sa nachádza vyobrazenie pre daný voxel. To pozostáva z reálnej časti frekvenčne závislých dát (sfázované spektrum získané Fourierovou transformáciou z RAW dát) – znázornené tenkou tmavou čiarou. Červenou čiarou je označené prispôsobenie tohto spektra LCModelom. Pod tým všetkým je tmavou čiarou znázornená základná čiara (baseline). Na citlivú analýzu sa používajú tzv. reziuá, ktoré je možné vidieť hneď pod hlavičkou výstupu. Sú to vlastne sfázované dáta po FT (tmavá tenká čiara v spektre), od ktorých je odčítané prispôsobenie LCModelu (červená čiara). Celé spektrum je v jednotkách chemického posunu – ppm (parts per million). Na y-ovej ose nie sú uvedené jednotky, keďže sa jedná o intenzitu získaného signálu, ktorá je bezrozmerná.

Na pravo od týchto spektier sa nachádza tabuľka s hodnotami koncentrácie v jednotkách mM, čo je však už mimo tému tejto práce. Je však nutné dodať, že veľmi dôležitými číslami sú hodnoty SD (standard deviations), priemerná odchýľka, udávaná v percentách. Sú to dôležité indikátory spoľahlivosti hodnôt koncentrácie; čím vyššia je táto hodnota, tým sú údaje o koncentrácií menej spoľahlivé, pri hodnote SD viac ako 50% je metabolit prakticky nedetekovateľný.



Obr. 4.17: Výstup LCMModelu pri nesprávne zvolenom basis sete

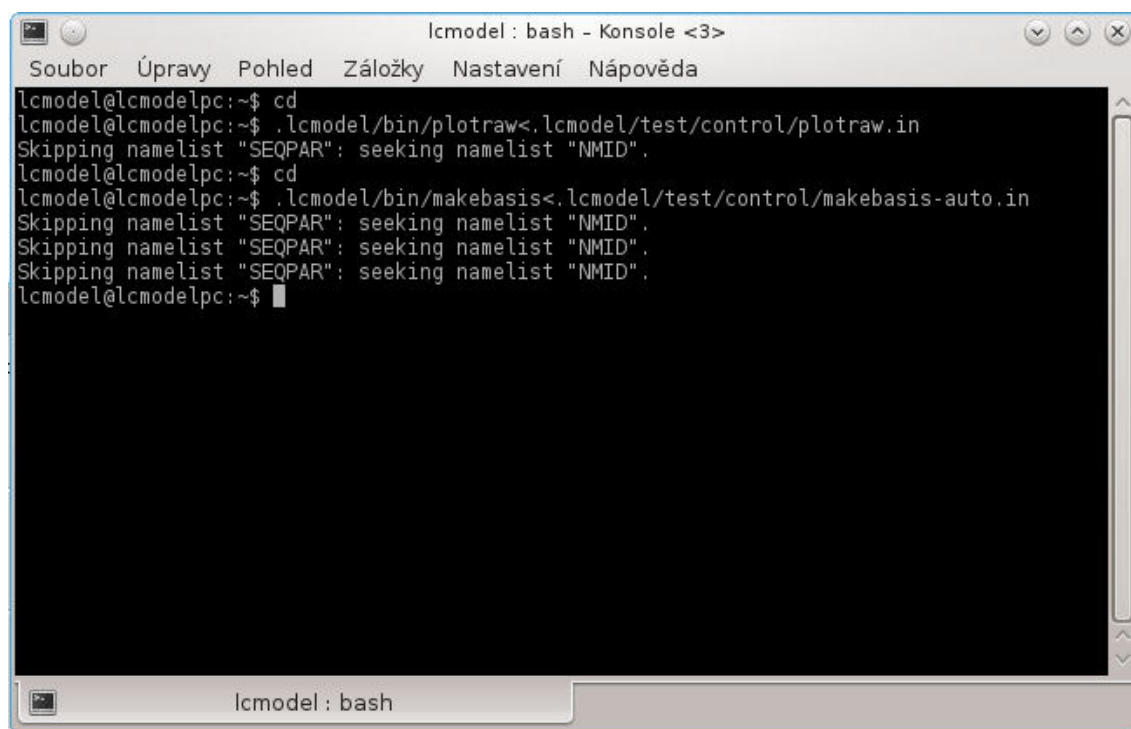
Pod tabuľkou koncentrácií sa nachádzajú informácie o diagnostike, jednotlivé správy, varovania či chyby vyskytujúce sa v priebehu tvorby tohto výstupu. Takáto chyba môže byť zapríčinená napr. použitím nevhodného basis setu, to je možné vidieť na obr. 4.17. Môžeme vidieť, že pri nesprávne zvolenom basis sete dochádza k celkovo nesprávnej detekcii – pozorujeme len červenú čiaru vytvorenú LCMModelom, ostatné časti sú neprítomné.

Okrem toho sú vo výstupe (One-Page Output) pri každom metabolite uvedené hrubé odhady jednotlivých hodnôt: FWHM (full width at half-maximum), čo je odhad šírky línie v spektre, S/N (SNR-pomer signál-šum), informácia o celkovom posunutí dát (data shift) a informácia o fázovej korekcii (Ph).

4.5.3 Tvorba Basis Setu

Basis Set je súbor kriviek (peakov jednotlivých metabolitov) s preddefinovanými parametrami, ktorý slúži ako vzor na určenie a následnú kvantifikáciu metabolitov. Štandardne sú k dispozícii k LCModelu viaceré Basis Sety, najvyššiu kvalitu a najvyššiu schopnosť rozlíšenia a citlivosť by však mal mať Basis Set nameraný na fantómovi pri identických podmienkach ako prebiehajú merania in vivo. Preto sa snažíme o vytvorenie vlastného Basis Setu, na základe ktorého by potom mohli byť metabolity klasifikované.

Na tvorbu Basis Setu potrebujeme najskôr získať spektrá z jednotlivých metabolitov (Basis spektrá) získaných nameraním spektier našich fantómov; tie by mali mať o mnoho vyšší SNR ako spektrá metabolitov získané in vivo. Dôležité je, aby všetky basis spektrá v rámci Basis Setu boli namerané pri rovnakej veľkosti voxelu. Takisto je dôležité dbať na šimovanie pred každým meraním, inak by sme mali narušenú homogenitu magnetického poľa, čo by nám ovplyvnilo výsledné spektrá.



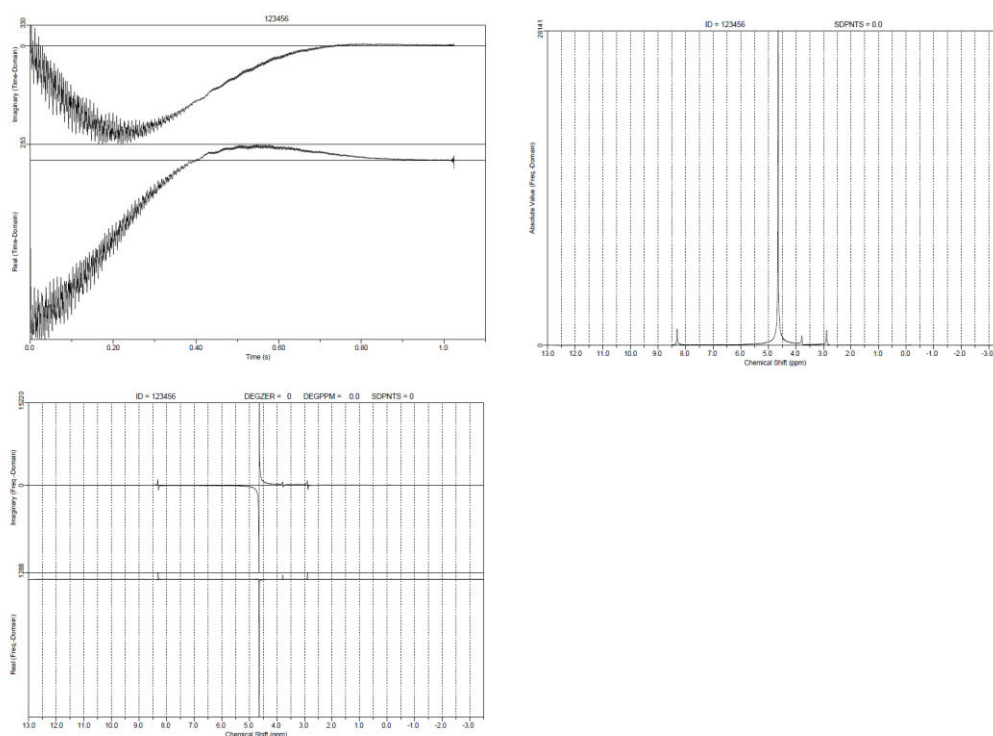
```
lcmodel@lcmodelpc:~$ cd
lcmodel@lcmodelpc:~$ .lcmodel/bin/plotraw<.lcmodel/test/control/plotraw.in
Skipping namelist "SEQPAR": seeking namelist "NMID".
lcmodel@lcmodelpc:~$ cd
lcmodel@lcmodelpc:~$ .lcmodel/bin/makebasis<.lcmodel/test/control/makebasis-auto.in
Skipping namelist "SEQPAR": seeking namelist "NMID".
Skipping namelist "SEQPAR": seeking namelist "NMID".
Skipping namelist "SEQPAR": seeking namelist "NMID".
lcmodel@lcmodelpc:~$
```

Obr. 4.18: Ukážka tzv. konzoly (príkazový riadok v LCModely) s volaním funkcie plotraw a makebasis

Prvým krokom tvorba Basis Setu bolo podrobenie základných spektier ECC

(korekcia vírivých prúdov, viac v 4.5.1). To sme urobili tak, že sme v pokročilých nastaveniach panelu zadávacích parametrov zvolili ako realizovaný script *ecc*. Okrem toho sme zmenili i medze samotnej analýzy; takto sme postupovali pri všetkých metabolitoch. Pdf súbory s dátami pre jednotlivé fantómy po tejto korekcii je možné nájsť v prílohe na CD (*ecc_chol*, *ecc_cr*, *ecc_naa*).

Následne sme si z *.rda dát vytvorili *.RAW dáta, ktoré sme pomocou funkcie *plotraw* vykreslili. V prílohe môžeme nájsť výstupy (príloha B.6 až B.8) tejto funkcie, ale i vstupné parametre vo formáte *.in (príloha B.5), ktoré do funkcie *plotraw* vstupujú.



Obr. 4.19: Výstup funkcie *plotraw* pre fantóm č. 2 (Cr) – hore vľavo časovo závislé dáta (reálna a imaginárna zložka), hore vpravo – frekvenčne (hodnota chemického posunu Larmorovej frekvencie) závislé dáta (reálna a imaginárna zložka), dole absolútna hodnot

Funkcie v LCMgui sú uložené v súbore *bin* a spúšťajú sa zadáním príkazu do príkazového riadka tak, že presne definujem vstup funkcie s jednotlivými parametrami (vo formáte *.in). V rámci tohto vstupu si môžem nastaviť jednotlivé parametre, ale i to s akým súborom pracujem a to, kam a v akom formáte sa mi uloží výstup. Na obr. 4.18 je časť kódu vloženého v príkazovom riadku (tzv. konzola) na vykreslenie raw súborov.

Tieto vykreslenia slúžia pri tvorbe Basis Setu na to, aby som získala výstup s časovo závislými dátami, frekvenčne závislými dátami a absolútnej hodnoty frekvenčne závislých dát. Na obr. 4.19 je možné vidieť výstup tejto funkcie pre fantóm č. 2 (Cr).

Na základe výstupov získaných pomocou plotraw môžeme potom meniť jednotlivé parametre v ďalších funkciách potrebných k vytvoreniu Basis Setu.

```
$seqpar
seq='STEAM'
echot=20.
fwhmba=.0130000003
$end

$nmall
hzpppm=1.2326e+02
deltat=.0005
nunfil=2048
filbas='.lcmodel/test/output/moje.basis_new'
filps='.lcmodel/test/output/moje.ps'
autosc=.false.
autoph=.false.
idbasi='My basis set (Mai-2017)'

$end

$nmeach
filraw='.lcmodel/test/raw/cr.RAW'
metabo='Cr'
degzer=2.9
degppm=-11.
conc=50.
ppmapp=0., -.4
$end

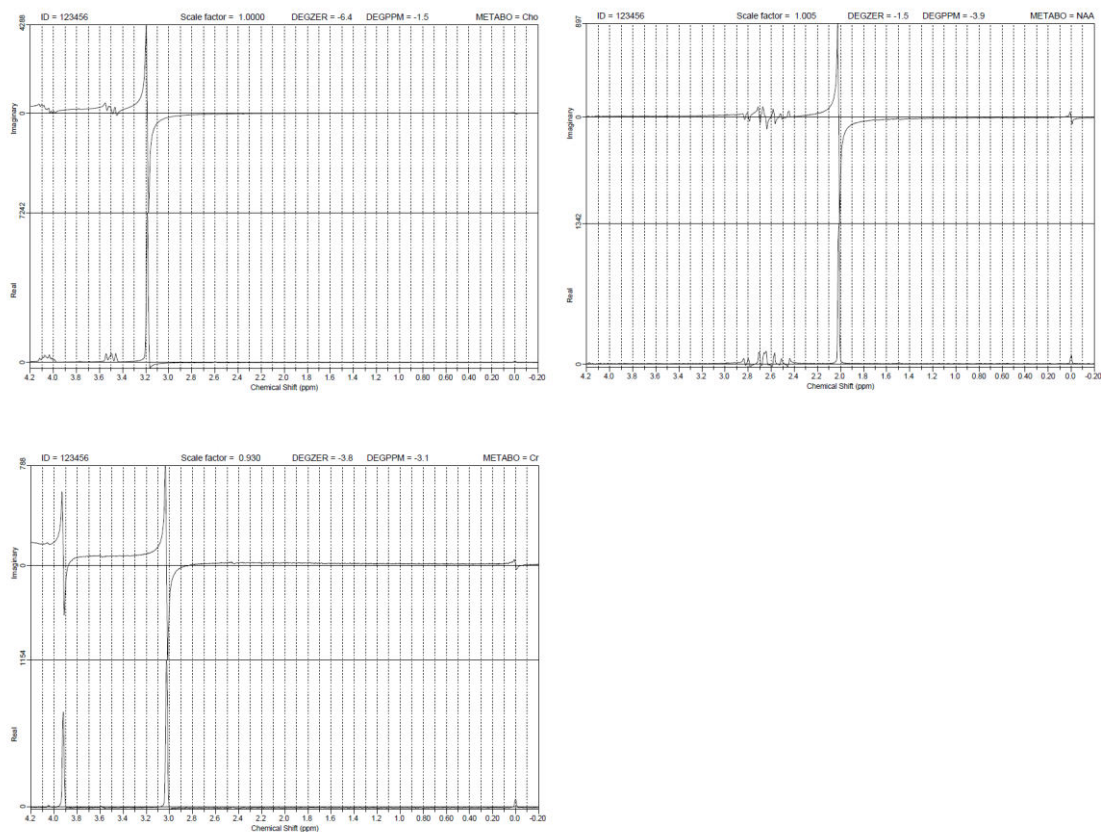
$nmeach
filraw='.lcmodel/test/raw/chol.RAW'
```

Obr. 4.20: Časť kódu vstupu makebasis.in

Ďalšou funkciou, ktorú potrebujeme je tzv. makebasis so vstupom makebasis.in (príloha B.9) časť tohto kódu je možné vidieť na obr. 4.20. Táto funkcia okrem iného sfázuje (Auto-Phasing, Auto-Scaling) jednotlivé spektrá a to tak, že si zavolá inú funkciu – makebasis-auto so vstupom makebasis-auto.in (príloha B.10). Na obr. 4.21 môžeme nájsť jednotlivé spektrá, teraz už sfázované (takisto súčasťou prílohy –B.11). V tomto vstupe sme museli nastavovať jednotlivé parametre pre každé spektrum (fantóma), prehľad základných parametrov sa nachádza v tabuľke 4.7.

Tab. 4.7: Prehľad základných parametrov používaných v jednotlivých vstupoch funkcií

	<i>skratka</i>	<i>Anglický názov</i>	<i>Význam</i>
SEQPAR	<i>ECHOT</i>	Echo time	TE, čas echa
	<i>SEQ</i>	sequency	Typ sekvencie (pre nás vždy STEAM)
	<i>FWHMBA</i>	Approximate full width at half-maximum	Približná šírka v polovici maxima peaku
NMALL	<i>HZPPM</i>	Hz per ppm	Frekvencia vzhľadom na magn. indukciu (pre nás vždy 123,26)
	<i>NUNFIL</i>	N unfilled	P. pixelov (2048)
	<i>DELTAT</i>	Delta t	Čas medzi dvoma nasl. bodmi (5e-04)
	<i>PPMST</i>		Ľavá medza x-ovej osi
	<i>PPMEND</i>		Pravá medza x-ovej osi
	<i>FILBAS, FILPS</i>	File of basis, postscript	Súbory uloženie *.basis, *.ps dát
	<i>AUTOSC</i>	Auto -Scaling	Automatické škálovanie (true/false)
	<i>AUTOPH</i>	Auto -Phasing	Automatické fázovanie (true/false)
NMEACH	<i>CONC</i>	concentration	Koncentrácia metabolitu vo fantómovi
	<i>CONCSC</i>	Concentration standard	Koncentrácia NaOOH vo fantómovi
	<i>PPMAPP</i>	Ppm apparent	Medze očakávaného peaku



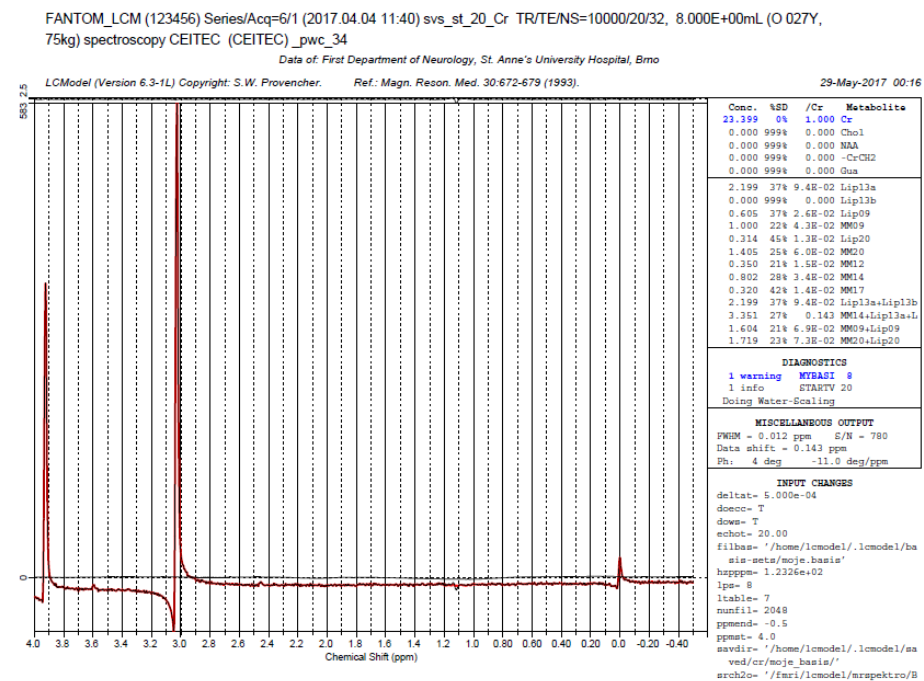
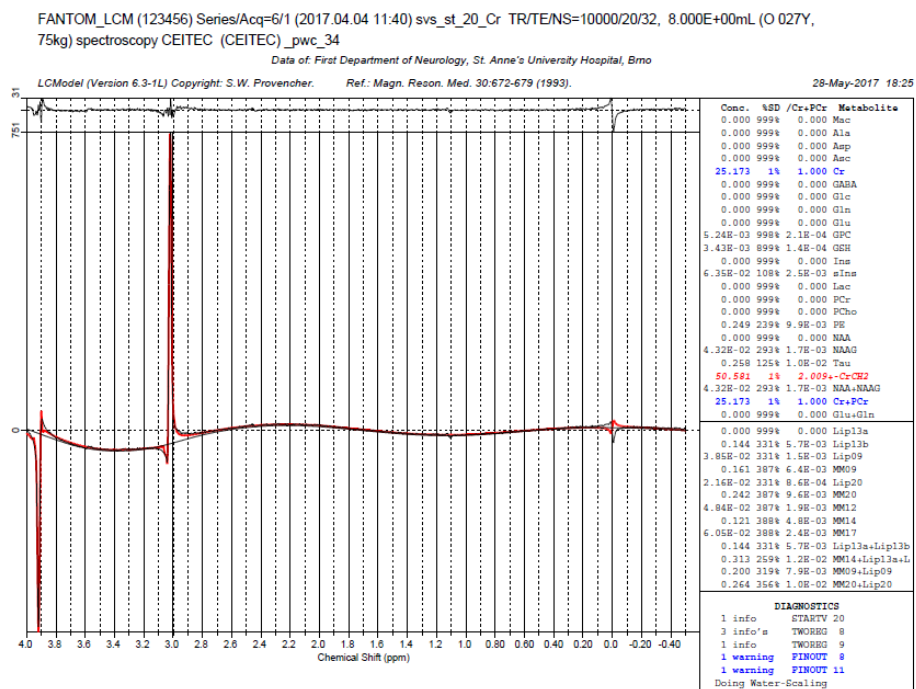
Obr. 4.21: Výstup funkcie makebasis-auto, jednotlivé spektrá sú sfázované

Následne v tejto funkcii meníme medze podľa návodu v manuály. Najskôr na hodnoty [PPMST, PPMEND] na [2.1, 1.9], [3.1, 2.9], [3.3, 3.1] na to, aby sme sa presvedčili o správnom sfázovaní. Následne spustíme túto funkciu znova, opäť meníme parametre [PPMST, PPMEND] na [4.2, -0.2], [8.54, 8.34], [0.1, -0.1], aby sme odhadli FWHMBA; jednotlivé výstupy môžeme nájsť v prílohe na CD. Výsledkom tohoto všetkého je súbor vo formáte *. BASIS –basis set, ktorého obrazovú (*.ps) časť môžeme nájsť v prílohe (B.12) a textovú časť so všetkými dátami prevedenú do formátu pdf na CD.

4.5.4 Testovanie Basis Setu

Súbor *.BASIC, potom ako ho vložíme do súboru s ostatnými basis setmi, môžeme používať v rámci detekcie rôznych metabolitov. V paneli nastavenia parametrov pri spustení LCModelu jednoducho zvolíme tento náš basis set, na základe ktorého budú metabolity detekované a kvantifikované. Výstupy LCModel analýzy pre jednotlivé fantómy metabolitmi sú súčasťou prílohy (B.13-B.15). Na obr. 4.22 môžeme vidieť tieto porovnanie časti týchto výstupov pre fantóm č. 2(Cr) pri použití pôvodného prednastaveného basis setu a nami vytvoreného.

Môžeme vidieť, že červená čiara LCModelu kopíruje tenkú tmavú čiaru nameraných dát, reziduá nie sú prítomné. Pozícia peaku na x-ovej osi sa nezmenila. Vidíme však prítomný peak DSS (0 ppm), baseline je pri použití nášho basis setu takmer rovná a celkovo je detekcia presnejšia.



Obr. 4.22: Porovnanie výstupu pre fantóm č.2 (Cr) s použitím predstaveného basis setu (hore) a nami vytvoreného basis setu (dole)

4.6 Diskusia výsledkov

Venovali sme sa testovaniu viacerých parametrov. Zaoberali sme sa skúmaním vplyvu pozície voxelu na získané spektrá. Pracovali sme s voxelom $10 \times 10 \times 10$ mm pričom tento sme posúvali smerom z centra k okraju fantóma. Celkovo sme vykonali tri posunutia. Hoci sa jedná o homogénny roztok, ktorý vyplňa fantómy, predpokladali sme, že postupným približovaním sa k okraju bude dochádzať k nerušeniu spektier vplyvom artefaktov z približujúceho sa rozhrania. Tieto naše predpoklady sa naplnili, pri posúvaní voxelu pozorujeme rastúcu tendenciu pri hodnote šírky peaku, to môže byť spôsobené akýmisi nečistotami, naopak tendencia integrálu je klesajúca. Aj napriek naplneniu našich predpokladov nemôžeme tieto výsledky považovať za úplne správne a smerodajné, keďže sme najmä z časových, ale i kapacitných dôvodov uskutočnili iba malé množstvo meraní. K zlepšeniu tohto by bolo potrebné urobiť väčší počet posunutí v rámci fantóma, prípadne merania uskutočniť nezávisle na sebe v priebehu niekoľkých dní.

Okrem toho však môžeme na základe týchto hodnôt sledovať aj vplyv veľkosti voxelu na výsledné spektrá. V tabuľke 4.8 sú uvedené hodnoty nameraných parametrov pri použití voxelu $10 \times 10 \times 10$ mm a $20 \times 20 \times 20$ mm pri fantóme č. 3 (NAA).

Tab. 4.8: Porovnanie jednotlivých hodnôt pri 10 mm a 20 mm izovoxeli

<i>NAA</i>	10 mm	20 mm
	izovoxel	izovoxel
Pozícia [ppm]	1,97	1,98
Šírka [Hz]	2,60	3,00
Amplitúda	16,0	114
Integrál	44,3	364

Podstatná je hodnota pozície, chemického posunu; vidíme, že pri väčšom voxelu sa táto hodnota viac blíži k hodnote podľa prof. Franka Gaillarda [37], ten uvádza pre NAA

chemický posun 2,0 ppm. Pri väčšom voxelí získavame viac signálu, a teda aj amplitúda a integrál peaku sú vyššie, takisto aj pomer SNR je vyšší, a teda sa hodnota posunu viac blíži k 2,0 ppm. To však takisto môže byť iba náhodou, na lepšie výsledky by bolo potrebné toto zmerať viackrát prípadne s inými veľkosťami voxelu.

Okrem toho sme skúmali, aký vplyv má na výsledné spektrá definovanie referenčného peaku, upravovali sme protokoly, aby sme získali lepšie výsledky. Zistili sme, že je skutočne nutné pri každom meraní dbať na správny výber protokolu, prípadne ho doupravovať.

Na záver sme sa venovali LCModelu, skúmali sme výstupy z tohto programu pri použití prednastavených Basis Setov a vytvorili sme vlastný Basis Set, na základe ktorého sme opäť dáta vyhodnotili. Nami vytvorený Basis set obsahuje iba tri metabolity, preto by bolo dobré ho v budúcnosti rozšíriť i o ďalšie chemické látky vyskytujúce sa v ľudskom mozgu. Okrem toho by bola potrebná presnejšia kalibrácia, aby boli hodnoty koncentrácií dôveryhodnejšie, čo je však už nad rámec tejto práce.

5 ZÁVER

Bakalárska práca popisuje návrh a realizáciu fantómu pre zobrazovanie pomocou magnetickej rezonancie, konkrétne sa jedná o fantóm pre LCModel.

Veľký dôraz je kladený na samotný jav nukleárnej magnetickej rezonancie, ktorý je rozoberaný v prvej kapitole. V druhej kapitole sme sa zoznámili s potrebou používania fantómov, ktoré sú v tejto kapitole rozdelené podľa časovej stálosti do dvoch skupín – dynamické a statické. V tretej kapitole bakalárskej práce je popísaný samotný návrh fantómu pre LCModel, podrobne rozoberané sú jednotlivé komponenty, ktoré tento fantóm tvoria.

Na základe manuálu k LCModelu sme vypočítali množstvá jednotlivých chemických látok potrebných na zostrojenie tohto modelu, pričom výber jednotlivých látok sme prispôbili pracovisku, kde merania spektier prebiehali.

V praktickej časti tejto práce sme sa venovali zostrojeniu statického fantóma – zostrojili sme konkrétne štyroch fantómov sférického tvaru, pričom každý obsahoval iný metabolit, prípadne iba základný roztok. Tieto fantómy sme následne testovali na 3T MR zariadení pracoviska MAFIL CEITEC MU. Merali sme spektrá fantómov pri rôznych veľkostiach voxelu, použití rôznych protokolov, takisto sme menili pozíciu voxelu v priestore a sledovali vplyv toho na získané dáta. Takto získané údaje boli následne analyzované a diskutované.

Jedným z hlavných cieľov tejto práce bolo i zostavenie vlastného Basis Setu pre LCModel, čo sa nám podarilo. Na základe manuálu k LCModelu sme zostrojili vlastný Basis Set, pomocou ktorého sme následne analyzovali získané dáta a porovnávali ich s dátami získanými pomocou prednastaveného Basis Setu.

LITERATÚRA

- [1] WESTBROOK, Catherine. *Handbook of MRI Technique*. 4th ed. Cambridge: WILEY Blackwell, 2014. ISBN 978-1-118-661262-8
- [2] LISTE, David A. *Imaging for students*. 4th ed. London: Hodder Arnold, 2012. ISBN 978 1 444 121 827
- [3] FERDA, J., HYNEK M., BAXA, J., MALÁN, A. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3
- [4] MANGRUM, W.I., CHRISTIANSON, K.L., DUNCAN, S.M., HOANG, P.B., SONG A.W., MERKLE, E.M. *Duke Review of MRI Principles*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2012. ISBN 978-1-4557-0084-4
- [5] HAJEK, M., DEZORTOVA. M., MATERKA, A., LERSKI, R. *Texture Analysis for Magnetic Resonance Imaging*, Prague: Med4publishing s.r.o., 2006. ISBN 80-903660-0-7
- [6] VÁLEK V., ŽIŽKA, J. *Moderní diagnostické metody*, Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví Brno, 1996. ISBN 80-7013-225-6
- [7] BRONGE, L. *Magnetic resonance imaging in dementia*, Copenhagen: Blackwell Munksgaard, 2002. ISBN 0365-5954
- [8] GOLJER I., LIPTAJ, T. *Nové metody FT NMR spektroskopie kvapalín*, Bratislava: Slovenská akadémia vied, 1986.
- [9] KASAL, M. *Moderní metody generace a zpracování signálů nukleární magnetické rezonance*, Brno: VUTIUM, 1998. ISBN 80-214-1166-X
- [10] BUDĚŠÍNSKY, M., PELNAŘ, J., *Fyzikálně – chemické metody (Nukleární magnetická rezonance)*, Praha: Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, 2000. ISBN 80-86241-07-6
- [11] NEKULA, J., CHMELOVÁ, J. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*, Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě. 2009. ISBN 978-80-7368-335-1
- [12] SEIDL, Z., BURGETOVÁ A., HOFFMANNOVÁ, E., MAŠEK, M., VANĚČKOVÁ M., VITÁK, T. *Radiologie pro studium i praxi*, Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6
- [13] HRAZDIRA I., MORSTEIN V. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*, Brno: Neptun, 2006. ISBN 80-902896-1-4
- [14] VOMÁČKA, J., KOZÁK, J., NEKULA, J. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*, Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3
- [15] SLICHTER, C.P. *Principles of Magnetic Resonance*, Heidelberg: Springer-Verlag, 1990. ISBN 3-540-50157-6
- [16] HENDRIX, Alexander. *Magnets, Spins, and Resonances: An introduction to the basics of Magnetic Resonance*. 2003. Erlangen: Siemens Medical Solutions. Order No. A91100-M2200-M705-1-7600.
- [17] AL KHADDOUR, M. *The study of artifacts in MR tomographic images for medical and technical applications*. Diplomová práce. Brno: FEKT VUT v Brně, 2014.
- [18] CHOVANEC, J. *Magneticko-rezonanční zobrazování tkáňových kultur*. Bakalářská práce, Brno: FEKT VUT v Brně, 2011.

- [19] Princip MRI. [online]. Brno: fMRI Brno Výzkumná skupina při LF MU v Brně. 2004. [cit.: 09.12.2016]. Dostupné na : < http://fmri.mchmi.com/main_index.php?strana=13 >
- [20] MAGNETOM: *Installation Volume 2*, Multipurpose Phantom Testing of Image Quality Parameters, Harmony/Symphony, English, Siemens AG 1996.
- [21] FANTOMY a fantomová měření v nukleární medicíně. [online]. Ostrava: Vojtěch Ullmann. 2008. [cit.: 29.12.2016]. Dostupné na : < <http://astronuklfyzika.cz/Fantomy.htm> >
- [22] KASTEN, Jeffrey A., et al. *3D-printed shepp-logan phantom as a real-world benchmark for MRI. Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2016, 75(1), 287-294 [cit. 2016-08-26]. DOI: 10.1002/mrm.25593. ISSN 07403194
- [23] AMINOKYSELINY. [online]. Chytré drogy. [cit.: 29.12.2016]. Dostupné na : < <http://chytredrogy.eu/aminokyseliny> >
- [24] ADHIHETTY, PJ, BEAL, MF. *Creatine and its potential therapeutic value for targeting cellular energy impairment in neurodegenerative diseases*. Neuromolecular Med. 2008.
- [25] KLOPSTOCK, T., ELSTNER, M., BENDER, A. *Creatine in mouse models of neurodegeneration and aging*. Amino Acids. 2011.
- [26] KLUNK, WE, PANCHALINGAM, K., MOOSSY, J., MCCLURE, RJ, PETTEGREW, JW. *N-acetyl-L-aspartate and other amino acid metabolites in Alzheimer's disease brain: a preliminary proton nuclear magnetic resonance study*. Neurology. 1992.
- [27] ZHU, X., SCHUFF, N., KORNAK, J., SOHER, B., YAFFE, K., KRAMER, JH., EZEKIEL, F., MILLER, BL., JAGUST, WJ., WEINER, MW. *Effects of Alzheimer disease on fronto-parietal brain N-acetyl aspartate and myo-inositol using magnetic resonance spectroscopic imaging*. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2006.
- [28] MRS–Magnetoresonanz-Spektroskopie. [online]. Dusseldorf: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Universitätsklinik Dusseldorf, 2015. [cit.: 29.12.2016]. Dostupné na : < <http://www.uniklinik-duesseldorf.de/index.php?id=19312> >
- [29] FOJTÍKOVÁ, D., BRÁZDIL, M., HORKÝ, J., REKTOR, I. *Klinické aplikace MR spektroskopie u pacientů s epilepsií*. Neurologie pro praxi. 2007, 3: 171-174.
- [30] PROVENCHER, Stephen. *LCModel & LCMgui User's Manual*. 2016.
- [31] The Shepp-Logan phantom, [online]. 31545 Medical Imaging Systems, Technical University of Denmark, 2012. [cit.: 29.12.2016]. Dostupné na : http://bme.elektro.dtu.dk/31545/?ct_data/shepp_logan.html
- [32] SEIDL, Z., VANĚČKOVÁ, M. *Magnetická rezonance hlavy, mozku a páteře*, Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-1106-5
- [33] BLUML, S. *MR Spectroscopy of Pediatric Brain Disorders, Hardcover*: Springer, 2013. ISBN 978-1-4419-5863-1
- [34] MAGNETOM Prisma – Environmental Product Declaration. . [online]. Siemens. [cit.: 29.04.2017]. Dostupné na : < http://www.siemens.com/about/sustainability/pool/de/themenfelder/umweltschutz/mri-magnetom-prisma-environmental_declaration-01114614.pdf >
- [35] Pearson, G. *Shimming an NMR magnet*. Chemistry Department, University of Iowa, 1991.
- [36] MRI: A Guided Tour [online]. Magnet Academy, 2012 – 2017. [cit: 29.5.2017]. Dostupné na : < <https://nationalmaglab.org/education/magnet-academy/learn-the-basics/stories/mri-a-guided-tour> >

- [37] MR spectroscopy [online], A. Prof Frank Gaillard. [cit. 25.5.2017]. Dostupné na : <
<https://radiopaedia.org/articles/mr-spectroscopy-1> >
- [38] Ricci E.P., Pitt, A., Keller P., Coons, S., Heiserman, J. *Effect of Voxel Position on Single-Voxel MR Spectroscopy Findings*, AJNR Am J Neuroradiol. 2000.

ZOZNAM SYMBOLOV, VELIČÍN A SKRATIEK

<i>MR</i>	Magnetická rezonancia
<i>NMR</i>	Nukleárna magnetická rezonancia
μ	Magnetická moment hybnosti
<i>S</i>	Spinový moment hybnosti
γ	Gyromagnetický pomer
<i>B</i>	Magnetická indukcia
f_0	Larmorova frekvencia
<i>RF</i>	rádiofrekvenčný impulz
<i>TR</i>	Repetičný čas
<i>MRS</i>	Magneticko rezonančná spektroskopia
<i>ppm</i>	(Parts per million), častice na milión
<i>SVS</i>	(Single voxel technic), jednoobjemová spektroskopia
<i>CSI</i>	(Chemical shift imaging), zobrazovanie chemického posunu
<i>MRSI</i> zobrazovanie	(Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging), spektroskopické zobrazovanie
<i>SNR</i>	(Signal To Ratio), pomer signál – šum
<i>GABA</i>	kyselina gama-aminomaslová
<i>NAA</i>	N-acetylaspartát
<i>NAAG</i>	N-acetylasparáglutamátová kyselina
<i>DSS</i>	4,4-dimethyl-4-silapentán-1-sulfánová kyselina
<i>TSPS</i>	tetramethylsilán
<i>VOI</i>	(Volume of interest), oblasť záujmu
<i>STEAM</i>	(Stimulated echo acquisition mode), akvizičný mód stimulácie echa
<i>PRESS</i>	(Point resolved spectroscopy)
<i>NA</i>	Počet opakovaní
<i>FID</i>	(free-induction-decay) signál voľného rozpadu indukcie
<i>PPMEND</i>	Ľavá medza chemického posunu
<i>PPMST</i>	Pravá medza chemického posunu
<i>ECC</i>	(Eddy-current correction), korekcia vírivých prúdov

<i>FT</i>	Fourierova transformácia
<i>SD, SNR</i>	Pomer signál-šum
<i>FWHM</i>	Šírka v polovici maxima peaku
<i>ECHOT</i>	TE, čas echa
<i>SEQ</i>	Typ sekvencie
<i>HZPPM</i>	Frekvencia vzhľadom na magn. indukciu
<i>NUNFIL</i>	Počet pixelov
<i>DELTAT</i>	Čas medzi dvoma nasl. Bodmi
<i>AUTOSC</i>	Automatické škálovanie
<i>AUTOPH</i>	Automatické sfázovanie
<i>CONC</i>	Koncentrácia metabolitu
<i>CONCSC</i>	Koncentrácia štandardu
<i>PPMAPP</i>	Medze očakávaného peaku

ZOZNAM PRÍLOH

A Realizácia fantóma

A.1 Množstvá jednotlivých látok v namiešaných roztokoch

B LCModel

B.1 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.1 (standard)

B.2 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.2 (Cr)

B.3 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.3 (NAA)

B.4 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.4 (Chol)

B.5 Vstupné parametre funkcie plotraw

B.6 Výstup funkcie plotraw pre fantóm č.2 (Cr)

B.7 Výstup funkcie plotraw pre fantóm č.3 (NAA)

B.8 Výstup funkcie plotraw pre fantóm č.4 (Chol)

B.9 Vstup funkcie makebasis

B.10 Vstup funkcie makebasis-auto

B.11 Výstup funkcie makebasis-auto

B.12 Obrazová časť výsledného Basis Setu

B.13 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.2 (Cr) s použitím vytvoreného Basis Setu

B.14 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.3 (NAA) s použitím vytvoreného Basis Setu

B.15 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.4 (Chol) s použitím vytvoreného Basis Setu

A REALIZÁCIA FANTÓMA

A.1 Množstvá jednotlivých látok v namiešaných roztokoch

Banka	Metabolit	Koncentrácia metabolitu [mM]	Množstvo metabolitu [g]	Množstvá látok v štandardnom rozpúšťadle [g]				
				DSS	K ₂ HPO ₄	KH ₂ PO ₄	HCOONa	NaN ₃
1.	-	-	-	0,05450	3,13550	0,95275	3,40075	0,24900
2.	Cr	50	1,63900	0,05450	3,13550	0,95275	3,40075	0,24900
3.	NAA	50	2,18900	0,05450	3,13550	0,95275	3,40075	0,24900
4.	Chol	100	3,49000	0,05450	3,13550	0,95275	3,40075	0,24900

B LCMODEL

B.1 Výstup LCModelu (One-Page Output) pre fantóm č.1 (standard)

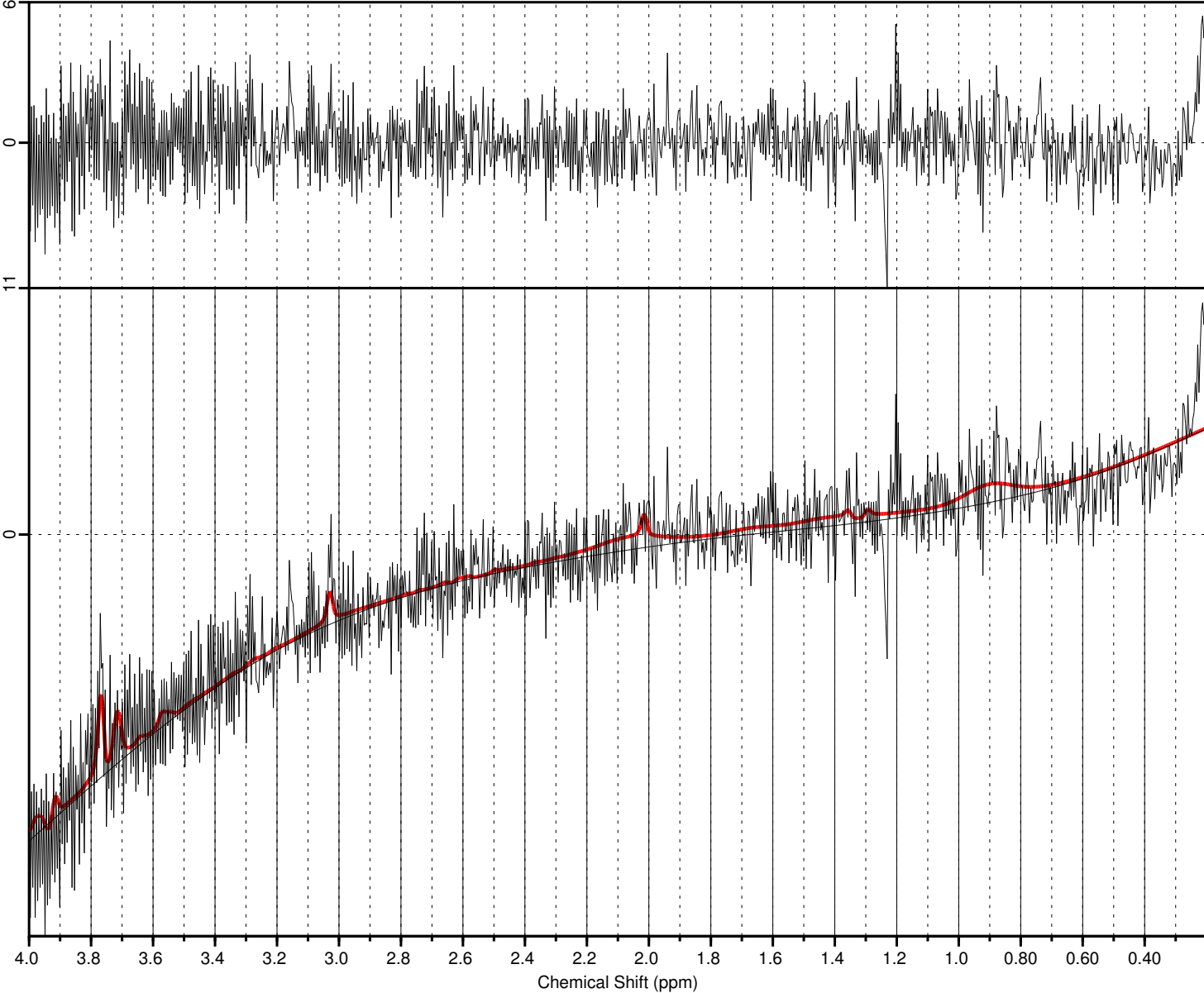
FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=3/1 (2017.04.04 11:21) svs_st_20_STANDA TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

27-May-2017 17:41



Conc.	%SD	/Cr+PCr	Metabolite
0.000	999%	0.000	Mac
0.000	999%	0.000	Ala
4.90E-03	155%	8.3E-02	Asp
0.464	24%	7.823	Asc
5.93E-02	59%	1.000	Cr
3.28E-03	139%	5.5E-02	GABA
3.35E-03	137%	5.6E-02	Glc
0.000	999%	0.000	Gln
0.000	999%	0.000	Glu
0.000	999%	0.000	GPC
1.44E-06	999%	2.4E-05	GSH
5.57E-02	108%	0.939	Ins
0.000	999%	0.000	sIns
3.15E-02	207%	0.531	Lac
0.000	999%	0.000	PCr
0.000	999%	0.000	PCho
0.000	999%	0.000	PE
4.48E-02	88%	0.756	NAA
0.000	999%	0.000	NAAG
6.09E-03	125%	0.103	Tau
3.33E-02	74%	0.562	-CrCH2
4.48E-02	88%	0.756	NAA+NAAG
5.93E-02	59%	1.000	Cr+PCr
0.000	999%	0.000	Glu+Gln
0.000	999%	0.000	Lip13a
0.000	999%	0.000	Lip13b
2.20E-03	999%	3.7E-02	Lip09
0.311	47%	5.250	MM09
0.000	999%	0.000	Lip20
0.460	49%	7.752	MM20
9.31E-02	51%	1.570	MM12
0.227	59%	3.830	MM14
0.121	64%	2.037	MM17
0.000	999%	0.000	Lip13a+Lip13b
0.320	54%	5.400	MM14+Lip13a+L
0.314	47%	5.288	MM09+Lip09
0.460	49%	7.752	MM20+Lip20

DIAGNOSTICS

1 info STARTV 20

1 info RFALSI 12

3 info's RFALSI 4

1 info RFALSI 11

2 info's TWOREG 8

Doing Water-Scaling

FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=3/1 (2017.04.04 11:21) sv_s_t_20_STANDA TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y,
75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

27-May-2017 17:41

Conc. %SD /Cr+PCr Metabolite				2 info's TWOREG 8
0.000	999%	0.000	Mac	Doing Water-Scaling
0.000	999%	0.000	Ala	
4.90E-03	155%	8.3E-02	Asp	MISCELLANEOUS OUTPUT
0.464	24%	7.823	Asc	FWHM = 0.020 ppm S/N = 1
5.93E-02	59%	1.000	Cr	Data shift = 0.277 ppm
3.28E-03	139%	5.5E-02	GABA	Ph: 31 deg 16.3 deg/ppm
3.35E-03	137%	5.6E-02	Glc	INPUT CHANGES
0.000	999%	0.000	Gln	deltat= 5.000e-04
0.000	999%	0.000	Glu	doecc= T
0.000	999%	0.000	GPC	dows= T
1.44E-06	999%	2.4E-05	GSH	echot= 20.00
5.57E-02	108%	0.939	Ins	filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/basis-sets/seadv
0.000	999%	0.000	sIns	apor_3T_28ms_06March2014.BASIS'
3.15E-02	207%	0.531	Lac	hzpppm= 1.2326e+02
0.000	999%	0.000	PCr	lps= 8
0.000	999%	0.000	PCho	ltable= 7
0.000	999%	0.000	PE	nunfil= 2048
4.48E-02	88%	0.756	NAA	ppmend= 0.2
0.000	999%	0.000	NAAG	ppmst= 4.0
6.09E-03	125%	0.103	Tau	savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/saved/standard/'
3.33E-02	74%	0.562	-CrCH2	srch2o= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data
4.48E-02	88%	0.756	NAA+NAAG	_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_BS_h2o.rda'
5.93E-02	59%	1.000	Cr+PCr	srcraw= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data
0.000	999%	0.000	Glu+Gln	_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_BS.rda'
0.000	999%	0.000	Lip13a	
0.000	999%	0.000	Lip13b	
2.20E-03	999%	3.7E-02	Lip09	
0.311	47%	5.250	MM09	
0.000	999%	0.000	Lip20	
0.460	49%	7.752	MM20	
9.31E-02	51%	1.570	MM12	
0.227	59%	3.830	MM14	
0.121	64%	2.037	MM17	
0.000	999%	0.000	Lip13a+Lip13b	
0.320	54%	5.400	MM14+Lip13a+Lip13b+MM12	
0.314	47%	5.288	MM09+Lip09	
0.460	49%	7.752	MM20+Lip20	
DIAGNOSTICS				
1 info	STARTV 20			
1 info	RFALSI 12			
3 info's	RFALSI 4			
1 info	RFALSI 11			

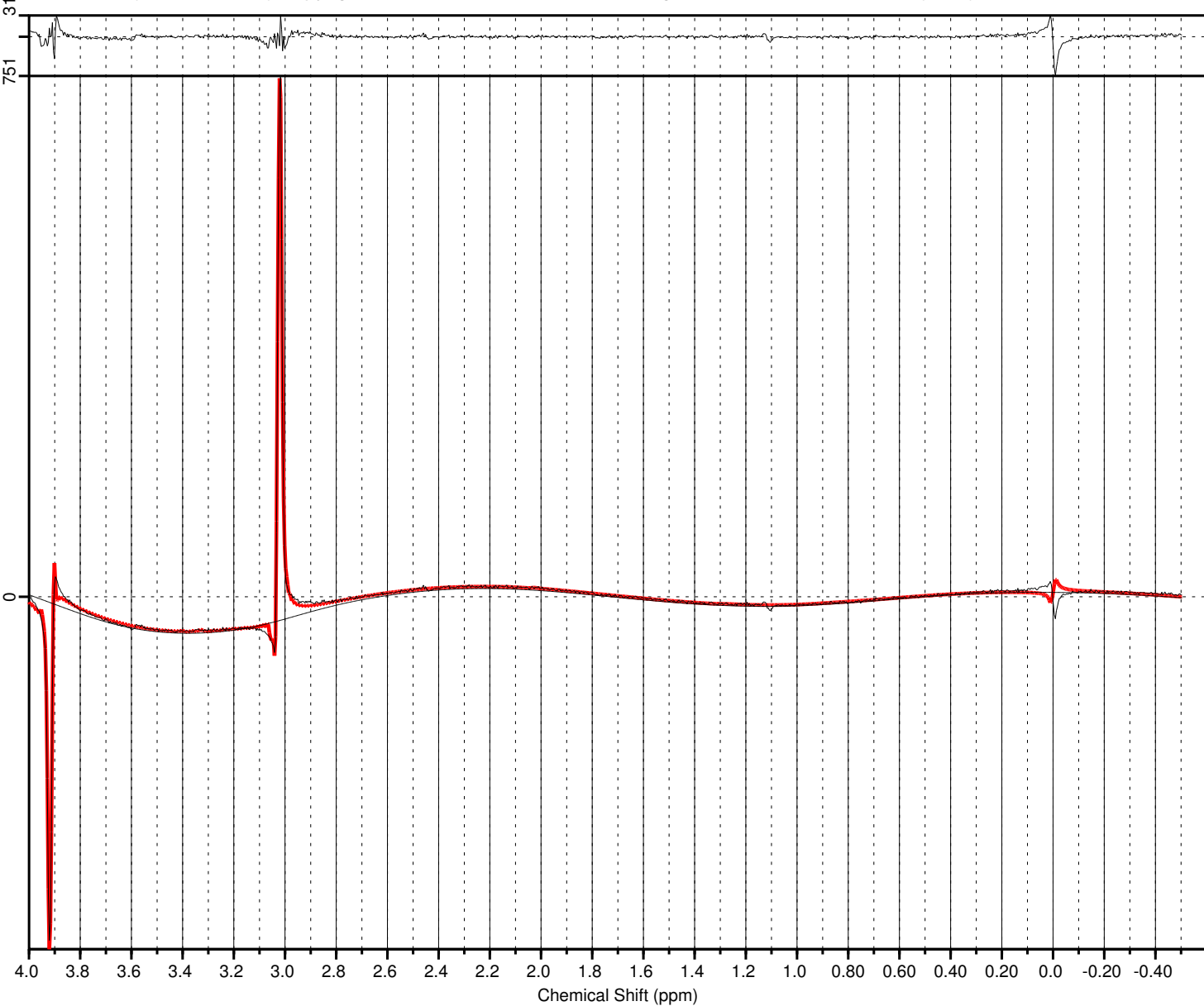
FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=6/1 (2017.04.04 11:40) svs_st_20_Cr TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

28-May-2017 18:25



Conc.	%SD	/Cr+PCr	Metabolite
0.000	999%	0.000	Mac
0.000	999%	0.000	Ala
0.000	999%	0.000	Asp
0.000	999%	0.000	Asc
25.173	1%	1.000	Cr
0.000	999%	0.000	GABA
0.000	999%	0.000	Glc
0.000	999%	0.000	Gln
0.000	999%	0.000	Glu
5.24E-03	998%	2.1E-04	GPC
3.43E-03	899%	1.4E-04	GSH
0.000	999%	0.000	Ins
6.35E-02	108%	2.5E-03	sIns
0.000	999%	0.000	Lac
0.000	999%	0.000	PCr
0.000	999%	0.000	PCho
0.249	239%	9.9E-03	PE
0.000	999%	0.000	NAA
4.32E-02	293%	1.7E-03	NAAG
0.258	125%	1.0E-02	Tau
50.581	1%	2.009+-CrCH2	
4.32E-02	293%	1.7E-03	NAA+NAAG
25.173	1%	1.000	Cr+PCr
0.000	999%	0.000	Glu+Gln
0.000	999%	0.000	Lip13a
0.144	331%	5.7E-03	Lip13b
3.85E-02	331%	1.5E-03	Lip09
0.161	387%	6.4E-03	MM09
2.16E-02	331%	8.6E-04	Lip20
0.242	387%	9.6E-03	MM20
4.84E-02	387%	1.9E-03	MM12
0.121	388%	4.8E-03	MM14
6.05E-02	388%	2.4E-03	MM17
0.144	331%	5.7E-03	Lip13a+Lip13b
0.313	259%	1.2E-02	MM14+Lip13a+L
0.200	319%	7.9E-03	MM09+Lip09
0.264	356%	1.0E-02	MM20+Lip20

DIAGNOSTICS

1 info STARTV 20

3 info's TWOREG 8

1 info TWOREG 9

1 warning FINOUT 8

1 warning FINOUT 11

Doing Water-Scaling

FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=6/1 (2017.04.04 11:40) sv_s_st_20_Cr TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

28-May-2017 18:25

Conc. %SD /Cr+PCr Metabolite	1 warning FINOUT 11
0.000 999% 0.000 Mac	Doing Water-Scaling
0.000 999% 0.000 Ala	
0.000 999% 0.000 Asp	MISCELLANEOUS OUTPUT
0.000 999% 0.000 Asc	FWHM = 0.020 ppm S/N = 65
25.173 1% 1.000 Cr	Data shift = 0.135 ppm
0.000 999% 0.000 GABA	Ph: -45 deg 186.7 deg/ppm
0.000 999% 0.000 Glc	
0.000 999% 0.000 Gln	INPUT CHANGES
0.000 999% 0.000 Glu	deltat= 5.000e-04
5.24E-03 998% 2.1E-04 GPC	doecc= T
3.43E-03 899% 1.4E-04 GSH	dows= T
0.000 999% 0.000 Ins	echot= 20.00
6.35E-02 108% 2.5E-03 sIns	filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/basis-sets/seadv
0.000 999% 0.000 Lac	apor_3T_28ms_06March2014.BASIS'
0.000 999% 0.000 PCr	hzpppm= 1.2326e+02
0.000 999% 0.000 PCho	lps= 8
0.249 239% 9.9E-03 PE	ltable= 7
0.000 999% 0.000 NAA	nunfil= 2048
4.32E-02 293% 1.7E-03 NAAG	ppmend= -0.5
0.258 125% 1.0E-02 Tau	ppmst= 4.0
50.581 1% 2.009+-CrCH2	savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/saved/cr/rawnew/
4.32E-02 293% 1.7E-03 NAA+NAAG	,
25.173 1% 1.000 Cr+PCr	srch2o= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data
0.000 999% 0.000 Glu+Gln	_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cr_h2o.rda'
0.000 999% 0.000 Lip13a	srcraw= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data
0.144 331% 5.7E-03 Lip13b	_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cr.rda'
3.85E-02 331% 1.5E-03 Lip09	
0.161 387% 6.4E-03 MM09	
2.16E-02 331% 8.6E-04 Lip20	
0.242 387% 9.6E-03 MM20	
4.84E-02 387% 1.9E-03 MM12	
0.121 388% 4.8E-03 MM14	
6.05E-02 388% 2.4E-03 MM17	
0.144 331% 5.7E-03 Lip13a+Lip13b	
0.313 259% 1.2E-02 MM14+Lip13a+Lip13b+MM12	
0.200 319% 7.9E-03 MM09+Lip09	
0.264 356% 1.0E-02 MM20+Lip20	
DIAGNOSTICS	
1 info STARTV 20	
3 info's TWOREG 8	
1 info TWOREG 9	
1 warning FINOUT 8	

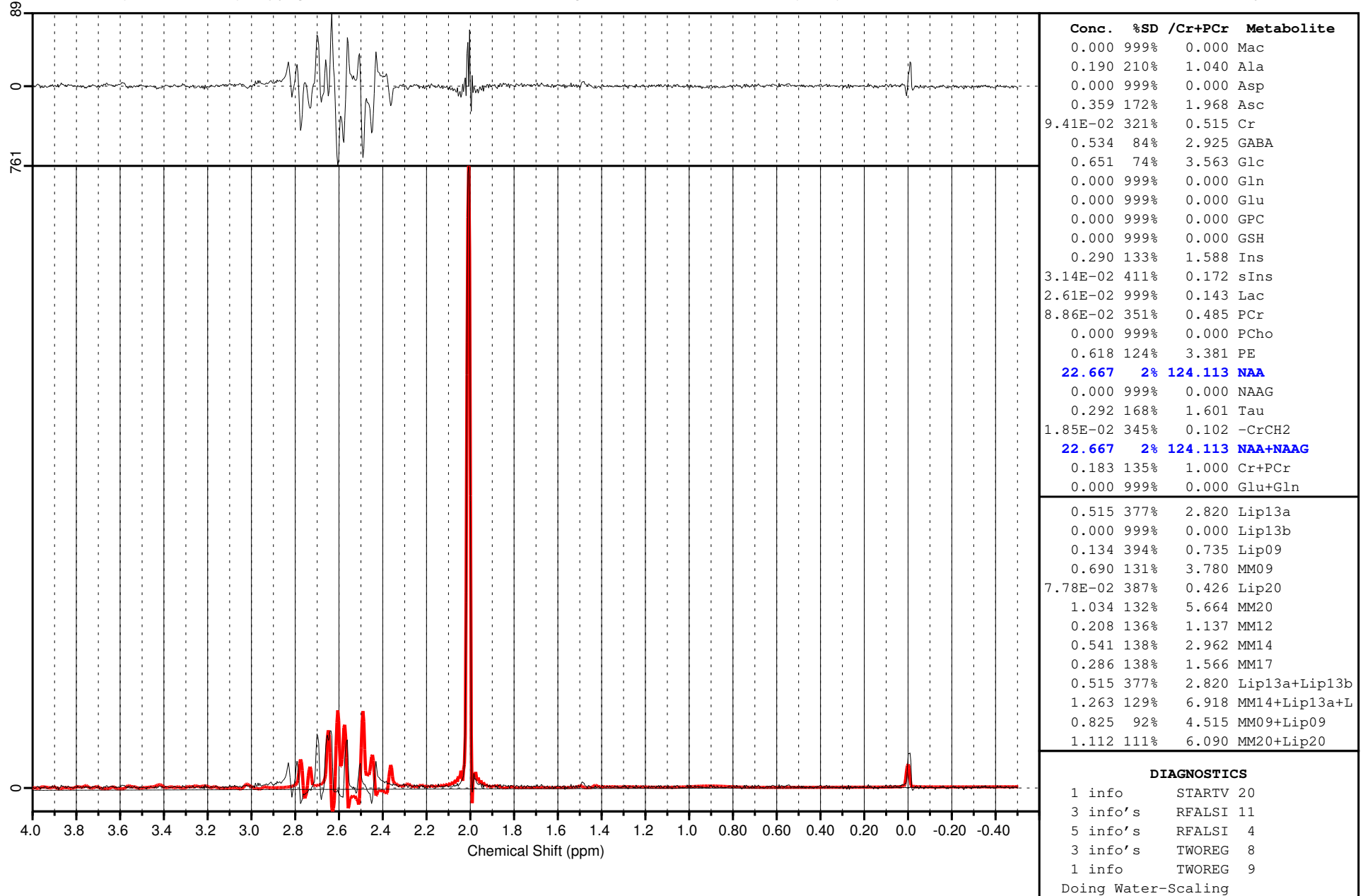
FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=3/1 (2017.04.05 12:25) svs_st_20_NAA TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy mrs (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

28-May-2017 18:26



FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=3/1 (2017.04.05 12:25) svb_st_20_NAA TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy mrs (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

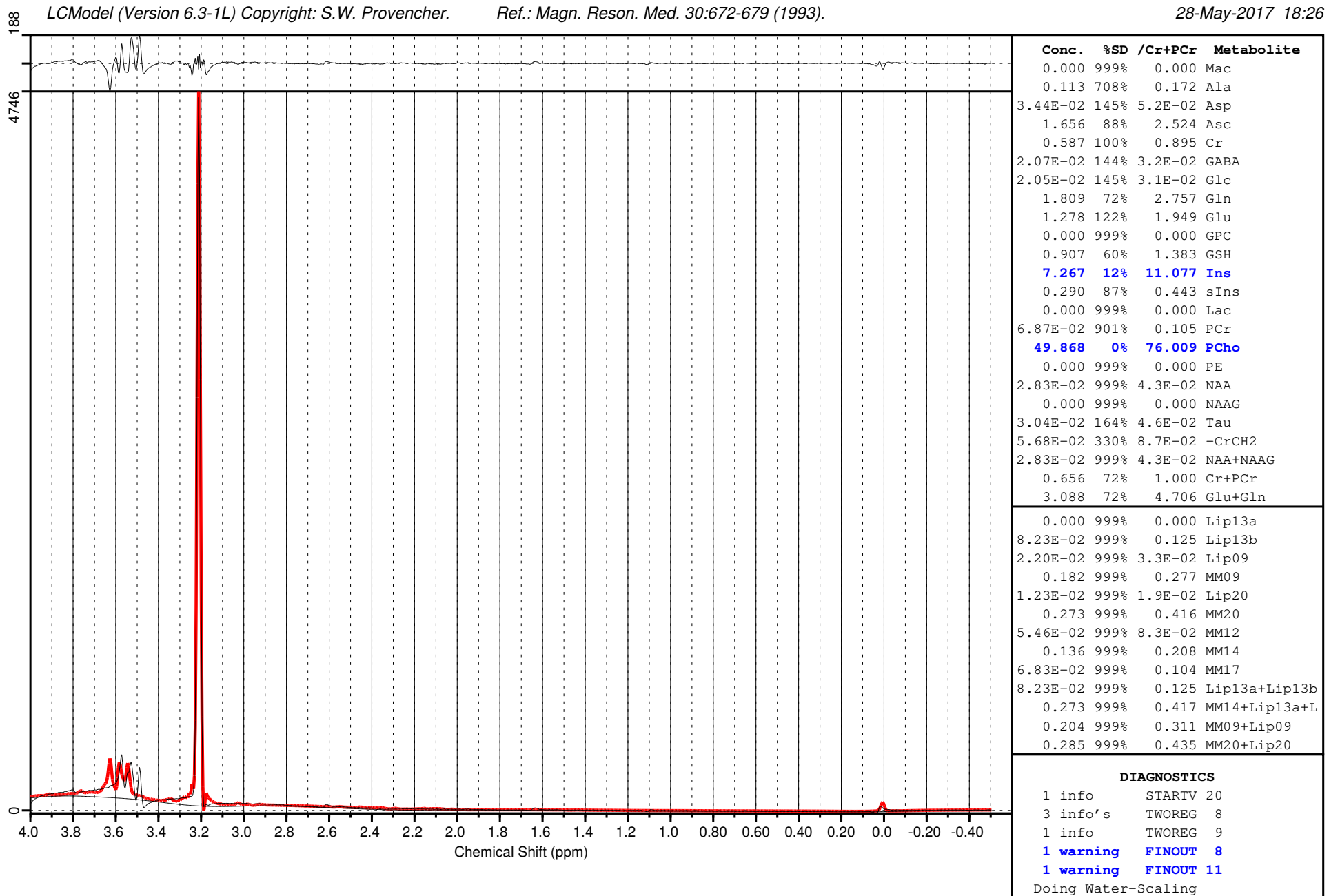
Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

28-May-2017 18:26

Conc.	%SD	/Cr+PCr	Metabolite	1 info	TWOREG 9
0.000	999%	0.000	Mac	Doing Water-Scaling	
0.190	210%	1.040	Ala	MISCELLANEOUS OUTPUT	
0.000	999%	0.000	Asp	FWHM = 0.016 ppm S/N = 30	
0.359	172%	1.968	Asc	Data shift = 0.079 ppm	
9.41E-02	321%	0.515	Cr	Ph: 13 deg 1.3 deg/ppm	
0.534	84%	2.925	GABA	INPUT CHANGES	
0.651	74%	3.563	Glc	deltat= 5.000e-04	
0.000	999%	0.000	Gln	doecc= T	
0.000	999%	0.000	Glu	dows= T	
0.000	999%	0.000	GPC	echot= 20.00	
0.000	999%	0.000	GSH	filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/basis-sets/seadv	
0.290	133%	1.588	Ins	apor_3T_28ms_06March2014.BASIS'	
3.14E-02	411%	0.172	sIns	hzpppm= 1.2326e+02	
2.61E-02	999%	0.143	Lac	lps= 8	
8.86E-02	351%	0.485	PCr	ltable= 7	
0.000	999%	0.000	PCho	nunfil= 2048	
0.618	124%	3.381	PE	ppmend= -0.5	
22.667	2%	124.113	NAA	ppmst= 4.0	
0.000	999%	0.000	NAAG	savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/saved/naa/rawnew	
0.292	168%	1.601	Tau	/'	
1.85E-02	345%	0.102	-CrCH2	srch2o= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data	
22.667	2%	124.113	NAA+NAAG	_rda_NEW/4_5-4-2017/5-4_2017_NAA_h20.rda'	
0.183	135%	1.000	Cr+PCr	srcraw= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data	
0.000	999%	0.000	Glu+Gln	_rda_NEW/4_5-4-2017/5-4_2017_NAA.rda'	
0.515	377%	2.820	Lip13a		
0.000	999%	0.000	Lip13b		
0.134	394%	0.735	Lip09		
0.690	131%	3.780	MM09		
7.78E-02	387%	0.426	Lip20		
1.034	132%	5.664	MM20		
0.208	136%	1.137	MM12		
0.541	138%	2.962	MM14		
0.286	138%	1.566	MM17		
0.515	377%	2.820	Lip13a+Lip13b		
1.263	129%	6.918	MM14+Lip13a+Lip13b+MM12		
0.825	92%	4.515	MM09+Lip09		
1.112	111%	6.090	MM20+Lip20		
DIAGNOSTICS					
1 info	STARTV 20				
3 info's	RFALSI 11				
5 info's	RFALSI 4				
3 info's	TWOREG 8				

FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=9/1 (2017.04.04 11:59) svs_st_20_Chol TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno



FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=9/1 (2017.04.04 11:59) sv_s_st_20_Chol TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

28-May-2017 18:26

Conc.	%SD	/Cr+PCr	Metabolite	1 warning	FINOUT 11
0.000	999%	0.000	Mac	Doing Water-Scaling	
0.113	708%	0.172	Ala		
3.44E-02	145%	5.2E-02	Asp		
1.656	88%	2.524	Asc		
0.587	100%	0.895	Cr		
2.07E-02	144%	3.2E-02	GABA		
2.05E-02	145%	3.1E-02	Glc		
1.809	72%	2.757	Gln		
1.278	122%	1.949	Glu		
0.000	999%	0.000	GPC		
0.907	60%	1.383	GSH		
7.267	12%	11.077	Ins		
0.290	87%	0.443	sIns		
0.000	999%	0.000	Lac		
6.87E-02	901%	0.105	PCr		
49.868	0%	76.009	PCho		
0.000	999%	0.000	PE		
2.83E-02	999%	4.3E-02	NAA		
0.000	999%	0.000	NAAG		
3.04E-02	164%	4.6E-02	Tau		
5.68E-02	330%	8.7E-02	-CrCH2		
2.83E-02	999%	4.3E-02	NAA+NAAG		
0.656	72%	1.000	Cr+PCr		
3.088	72%	4.706	Glu+Gln		
0.000	999%	0.000	Lip13a		
8.23E-02	999%	0.125	Lip13b		
2.20E-02	999%	3.3E-02	Lip09		
0.182	999%	0.277	MM09		
1.23E-02	999%	1.9E-02	Lip20		
0.273	999%	0.416	MM20		
5.46E-02	999%	8.3E-02	MM12		
0.136	999%	0.208	MM14		
6.83E-02	999%	0.104	MM17		
8.23E-02	999%	0.125	Lip13a+Lip13b		
0.273	999%	0.417	MM14+Lip13a+Lip13b+MM12		
0.204	999%	0.311	MM09+Lip09		
0.285	999%	0.435	MM20+Lip20		
DIAGNOSTICS					
1	info	STARTV	20		
3	info's	TWOREG	8		
1	info	TWOREG	9		
1	warning	FINOUT	8		

1 warning FINOUT 11

Doing Water-Scaling

MISCELLANEOUS OUTPUT

FWHM = 0.016 ppm S/N = 109

Data shift = 0.147 ppm

Ph: 161 deg -140.5 deg/ppm

INPUT CHANGES

deltat= 5.000e-04

doecc= T

dows= T

echot= 20.00

filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/basis-sets/seadv
apor_3T_28ms_06March2014.BASIS'

hzpppm= 1.2326e+02

lps= 8

ltable= 7

nunfil= 2048

ppmend= -0.5

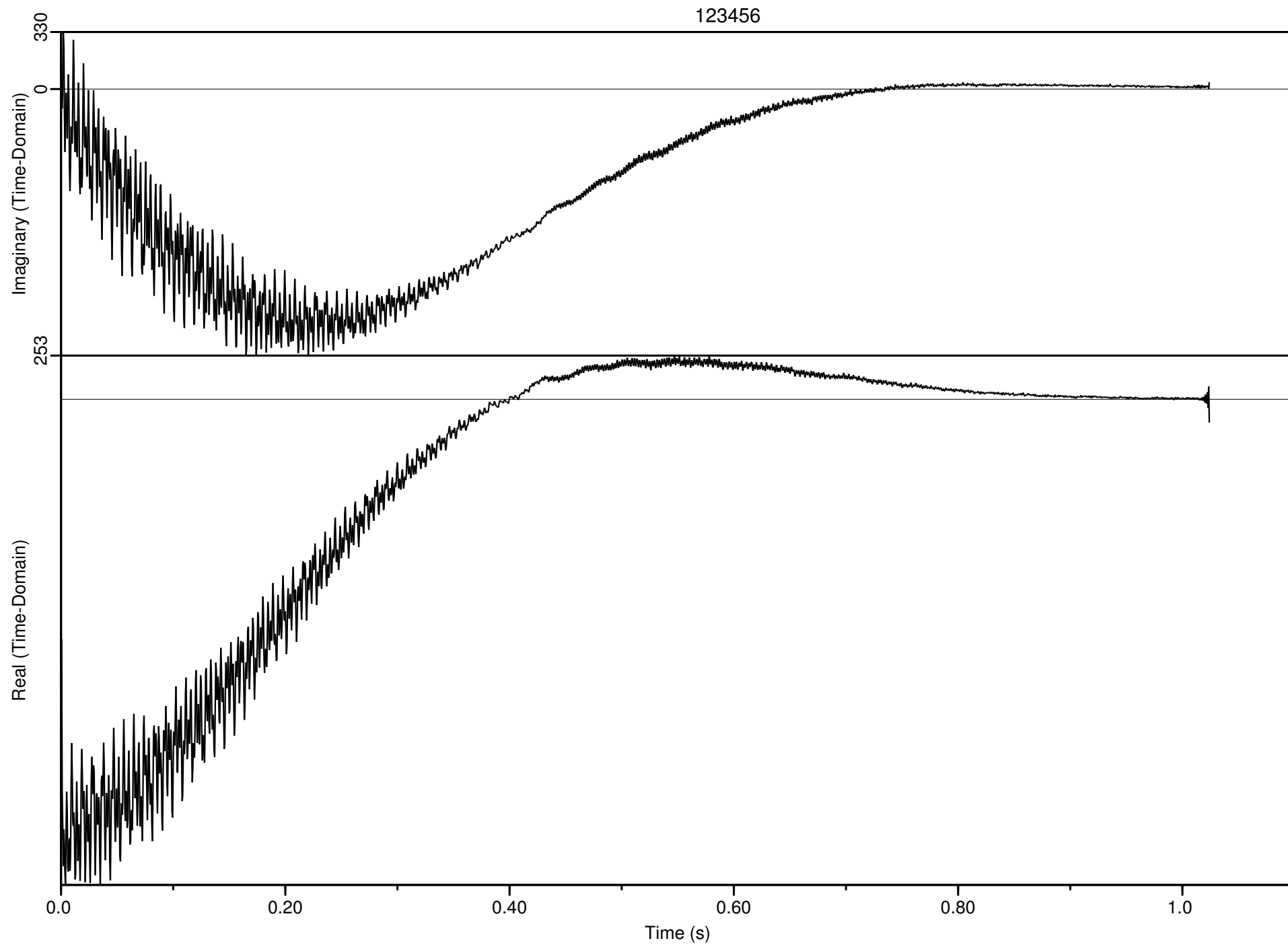
ppmst= 4.0

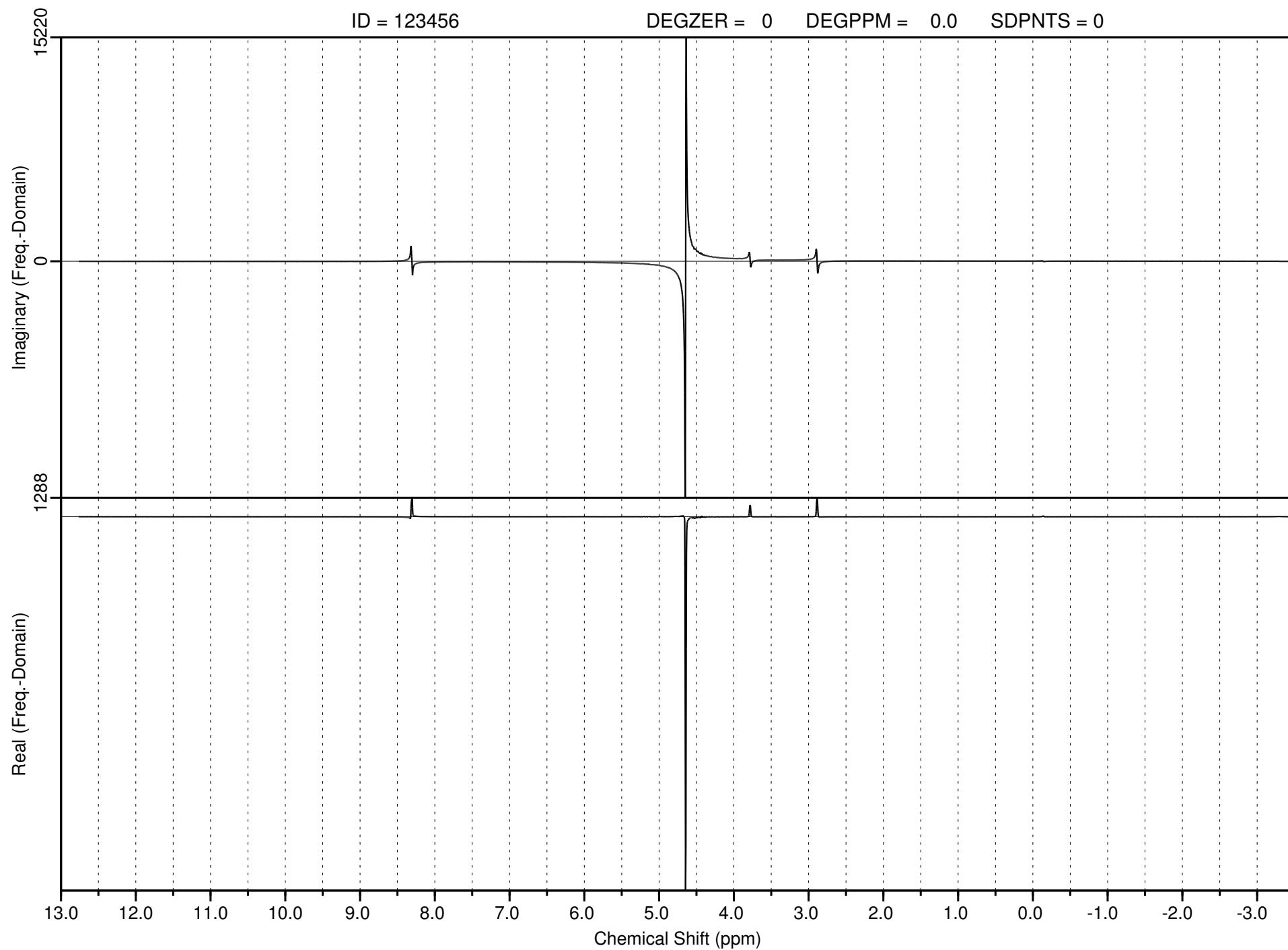
savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/saved/chol/rawne
w/'

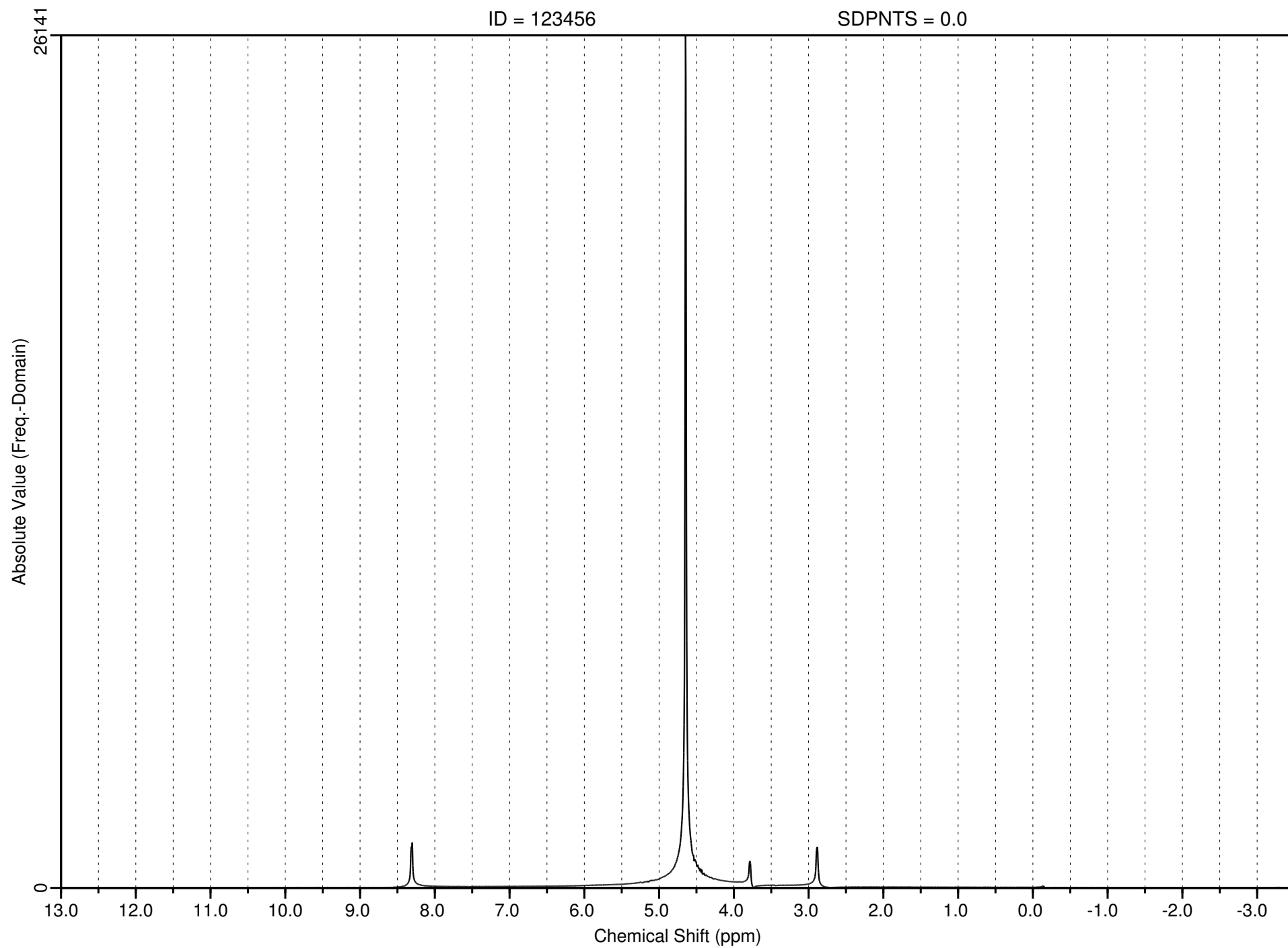
srch2o= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data
_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cho_h2o.rda'

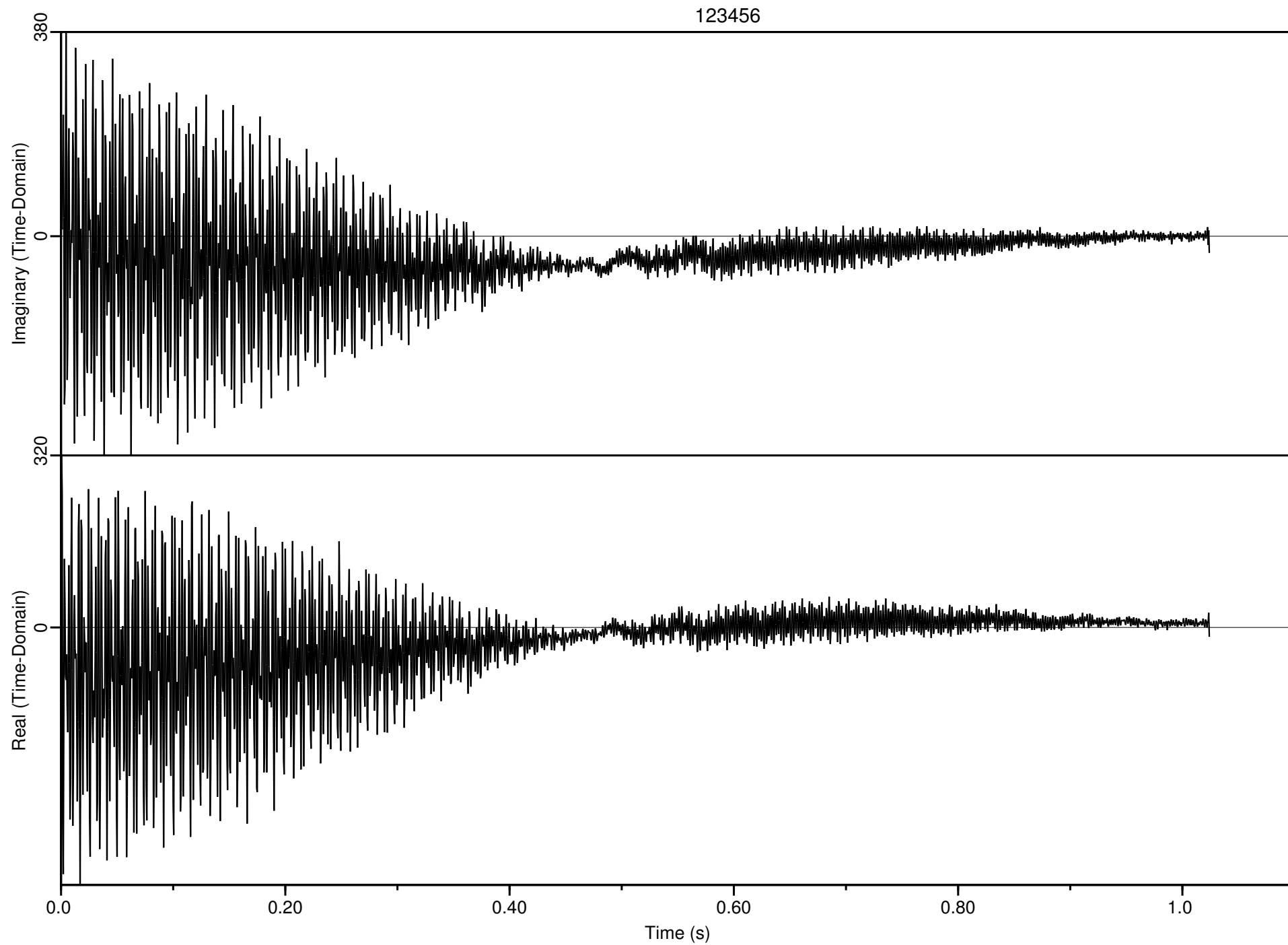
srcraw= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data
_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cho.rda'

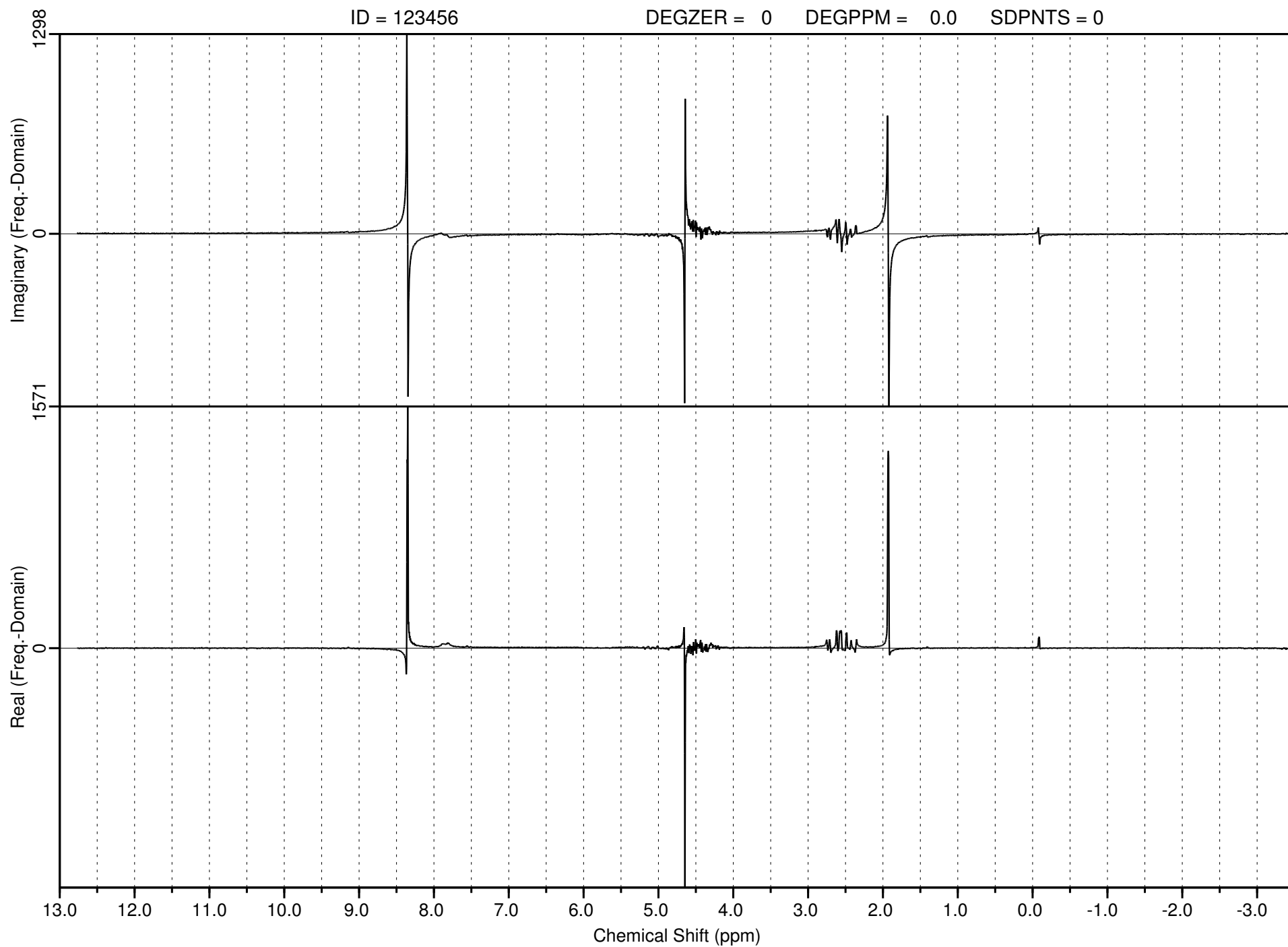
```
$PLTRAW  
HZPPPM=1.2326e+02  
NUNFIL=2048  
DELTAT=.0005  
FILRAW='.lcmodel/test/raw/chol.RAW'  
FILPS='.lcmodel/test/output/plotraw_chol.ps'  
DEGPPM=0.  
DEGZER=0.  
$END
```

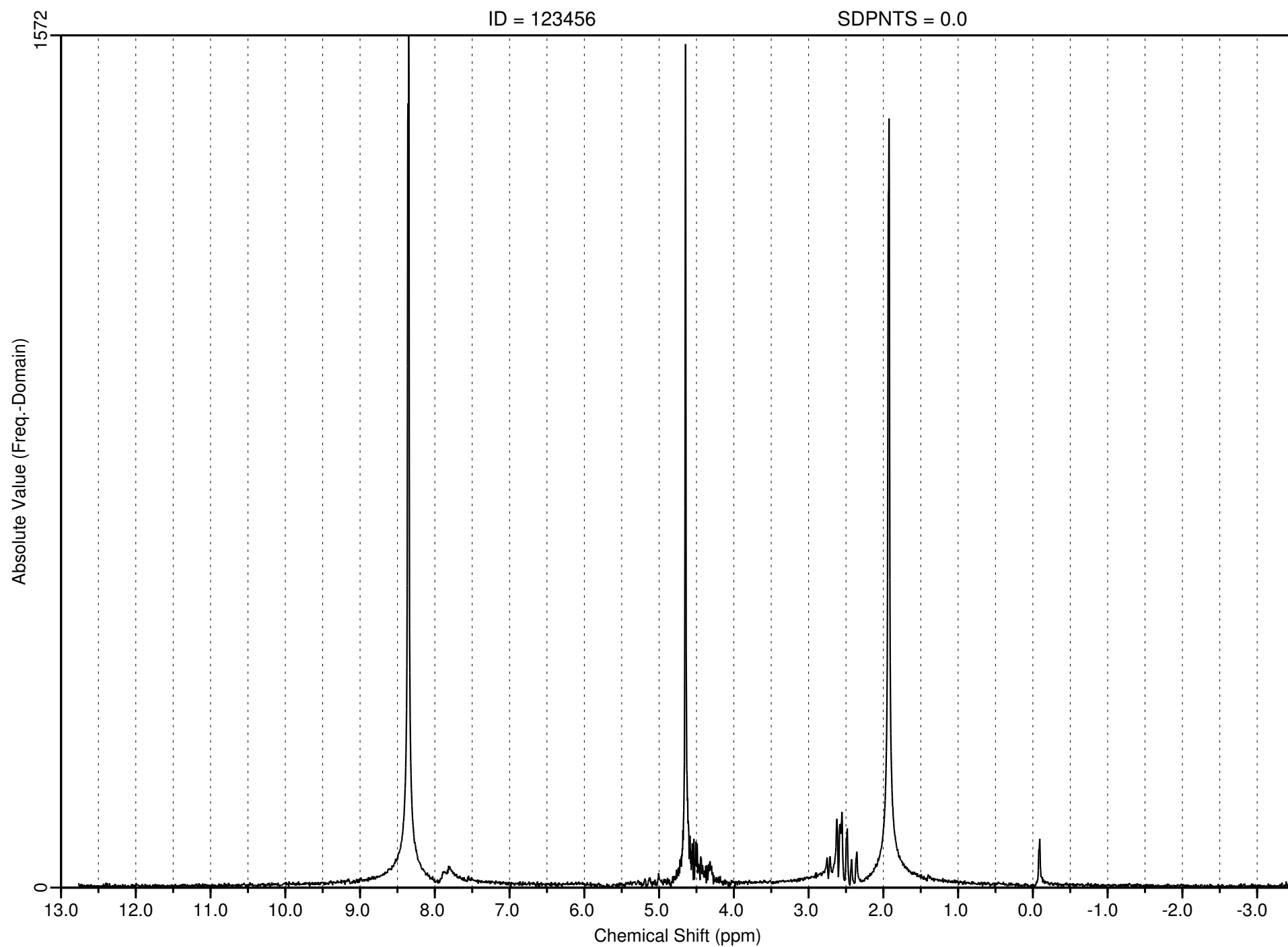


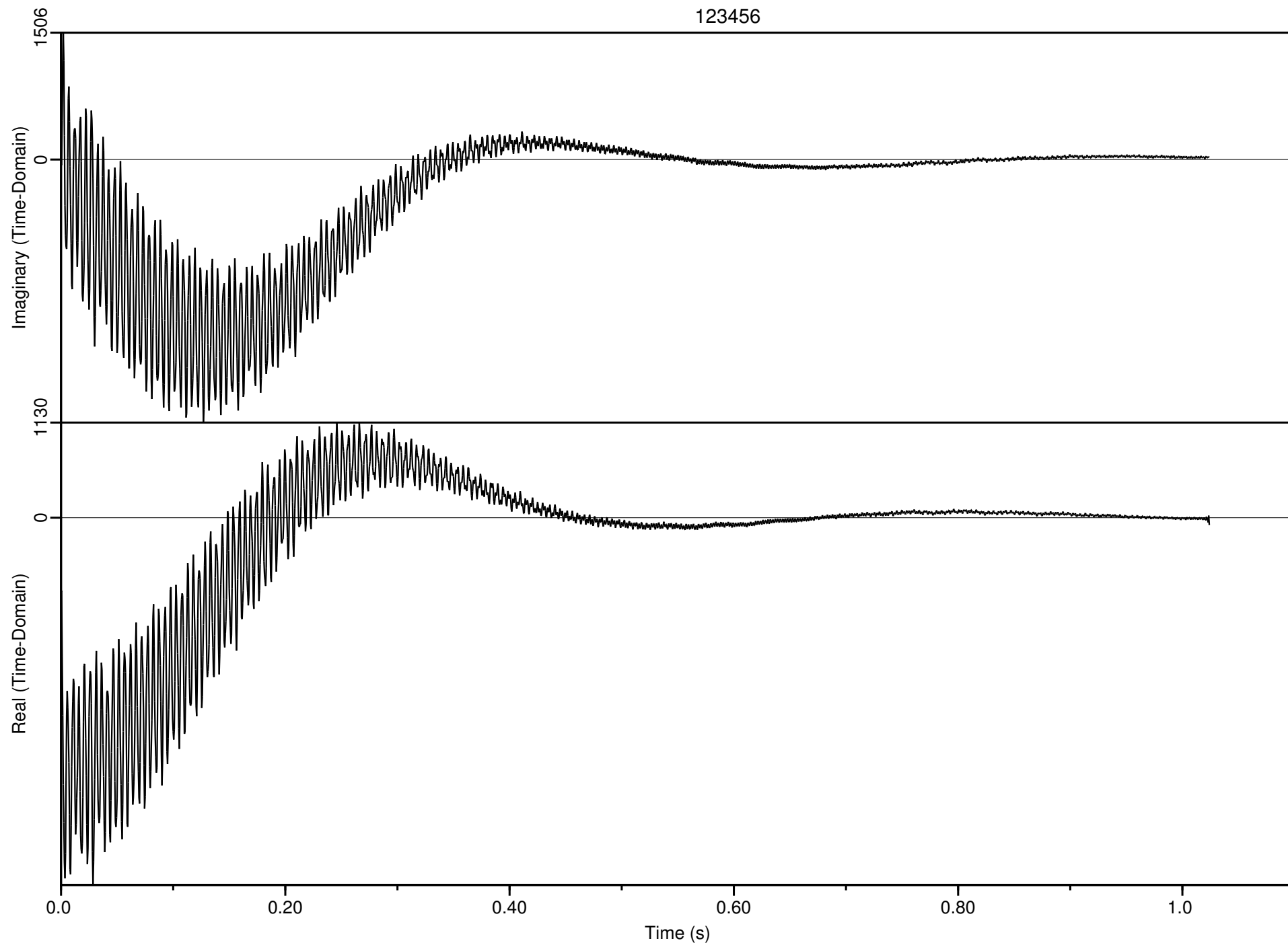


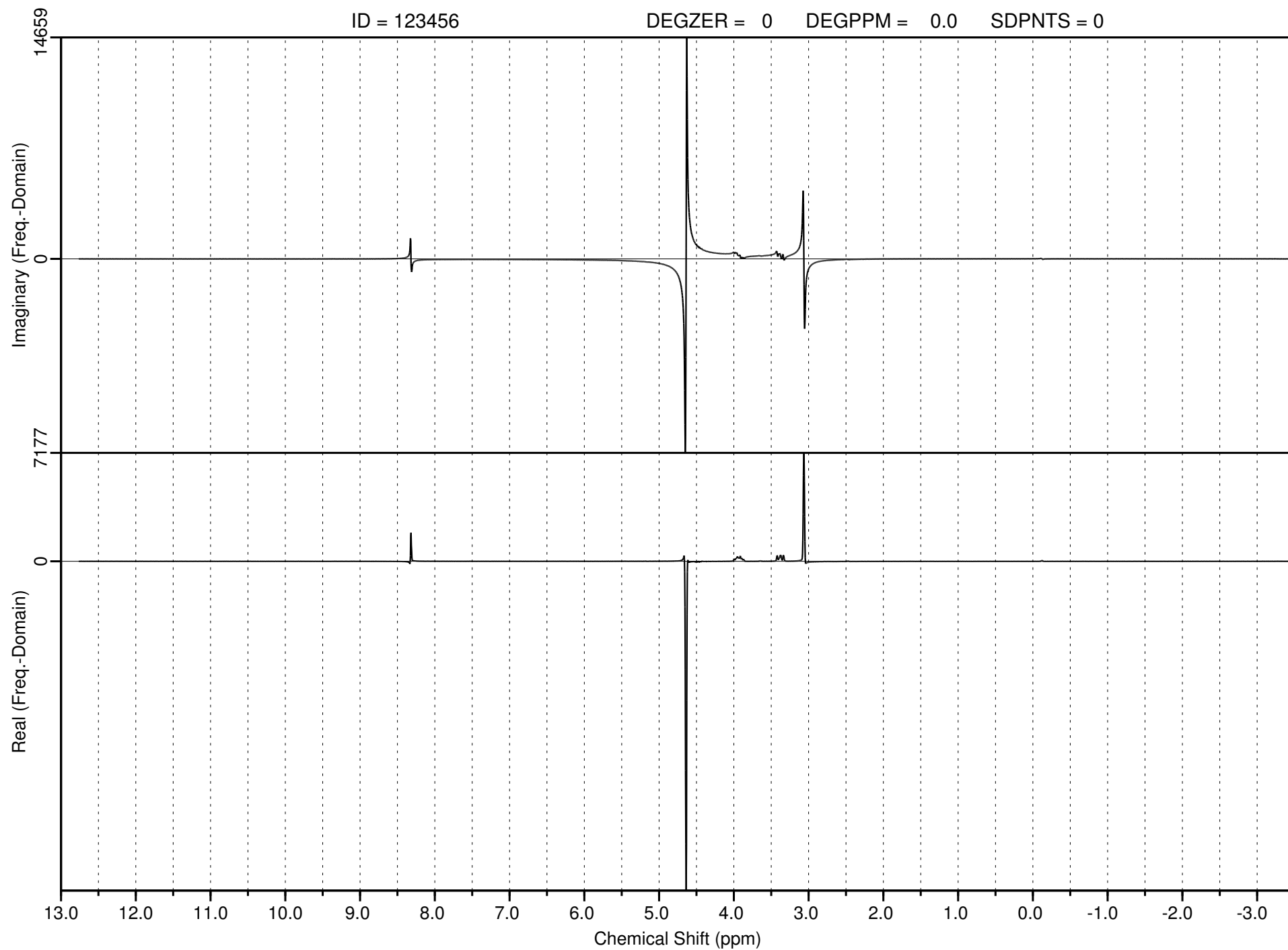


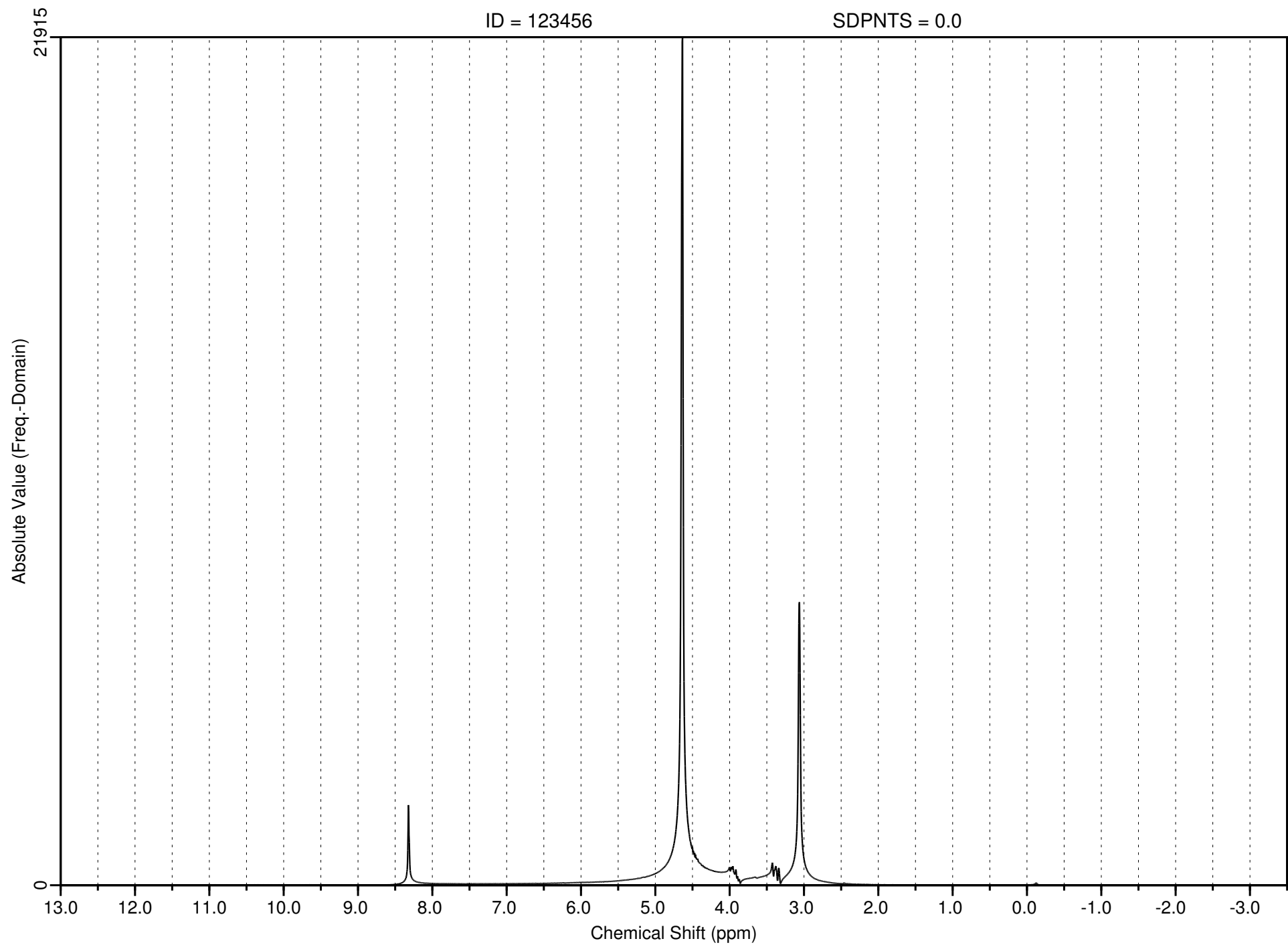












```
$seqpar  
seq='STEAM'  
echot=20.  
fwhmba=.0130000003  
$end
```

```
$nmall  
hzpppm=1.2326e+02  
deltat=.0005  
nunfil=2048  
filbas='.lcmodel/test/output/moje.basis_new'  
filps='.lcmodel/test/output/moje.ps'  
autosc=.false.  
autoph=.false.  
idbasi='My basis set (Mai-2017)'  
  
$end
```

```
$nmeach  
filraw='.lcmodel/test/raw/cr.RAW'  
metabo='Cr'  
degzer=2.9  
degppm=-11.  
conc=50.  
ppmapp=0., -.4  
$end
```

```
$nmeach  
filraw='.lcmodel/test/raw/chol.RAW'  
metabo='Chol'  
degzer=2.9  
degppm=-11.  
conc=100.  
ppmapp=0., -.4  
$end
```

```
$nmeach  
filraw='.lcmodel/test/raw/naa.RAW'  
metabo='NAA'  
degzer=2.9  
degppm=-11.  
conc=50.  
ppmapp=0., -.4  
$end
```

```
cd  
.lcmodel/bin/makebasis<.lcmodel/test/control/makebasis-auto.in
```

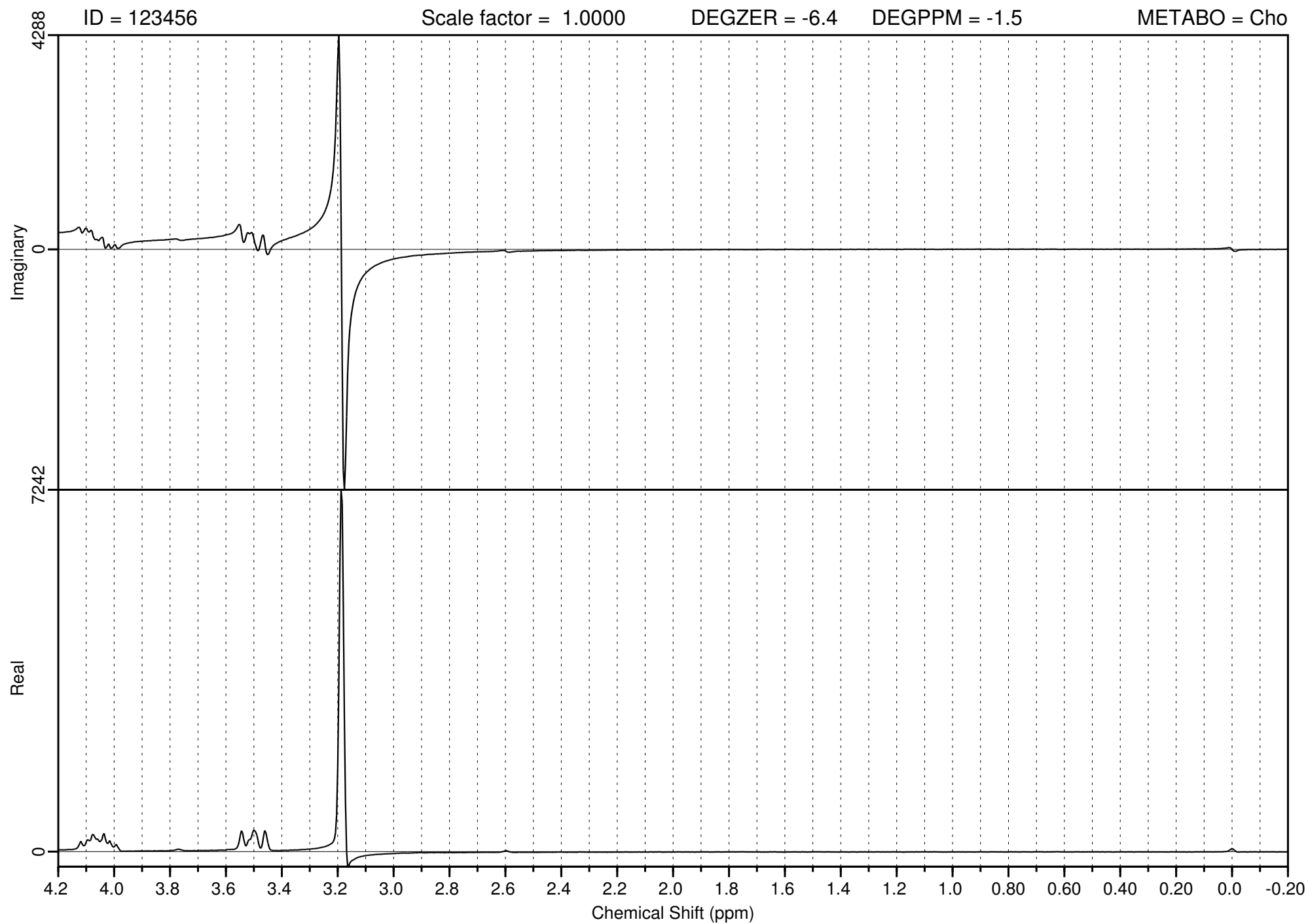
```
$SEQPAR
echot=20.
seq='STEAM'
fwhmba=.013
$END

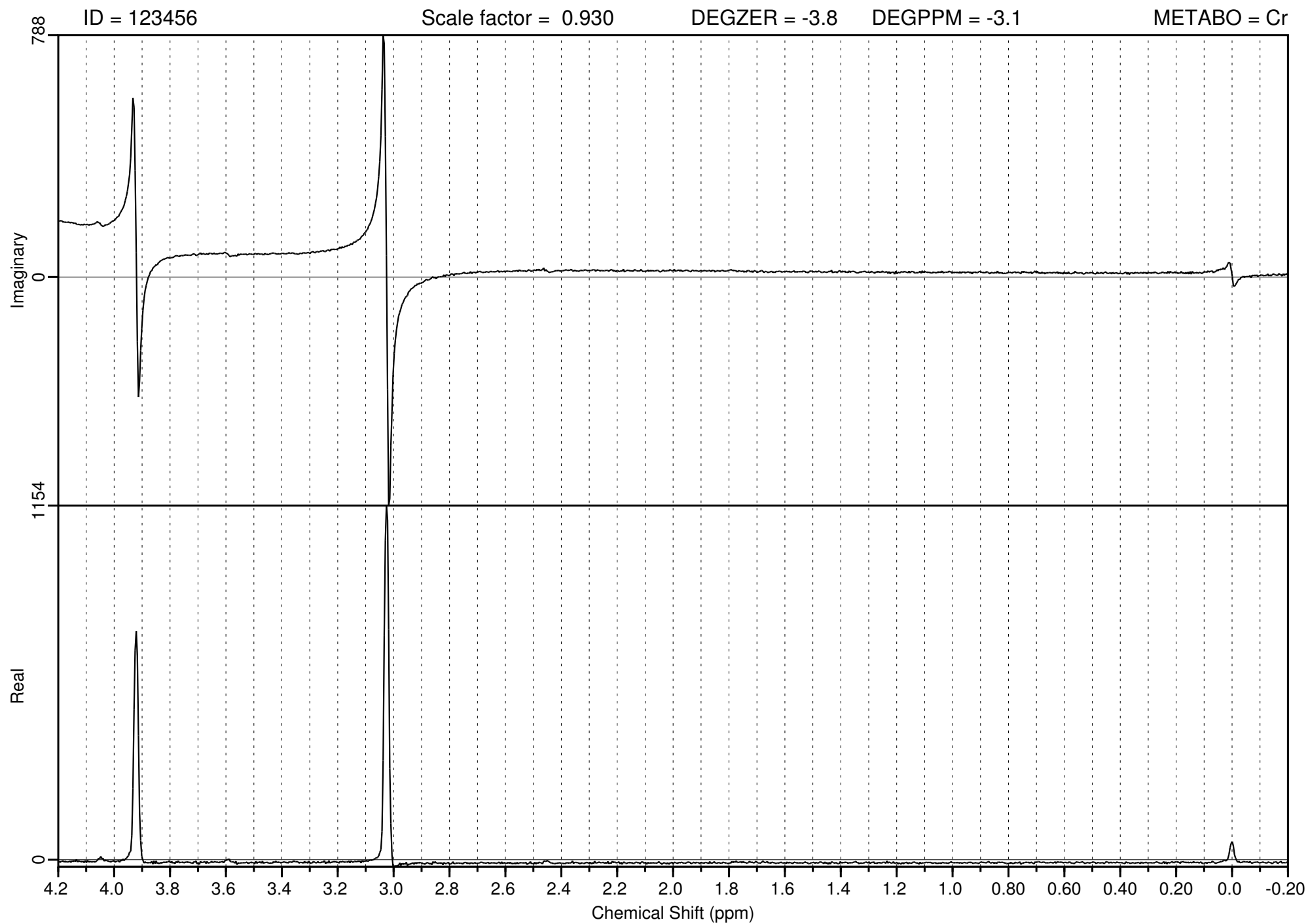
$NMALL
HZPPPM=1.2326e+02
DELTAT=.0005
NUNFIL=2048
PPMST=3.3
PPMEND=3.1
FILBAS='.lcmodel/test/output/test-auto_FWHMBA_tretie.basis'
FILPS='.lcmodel/test/output/basis-auto_FWHMBA_tretie.ps'
AUTOSC=.TRUE.
AUTOPH=.TRUE.
IDBASI='My test basis set (TE=20, TM=10) with Auto-Scaling & Auto-Phasing'
$END

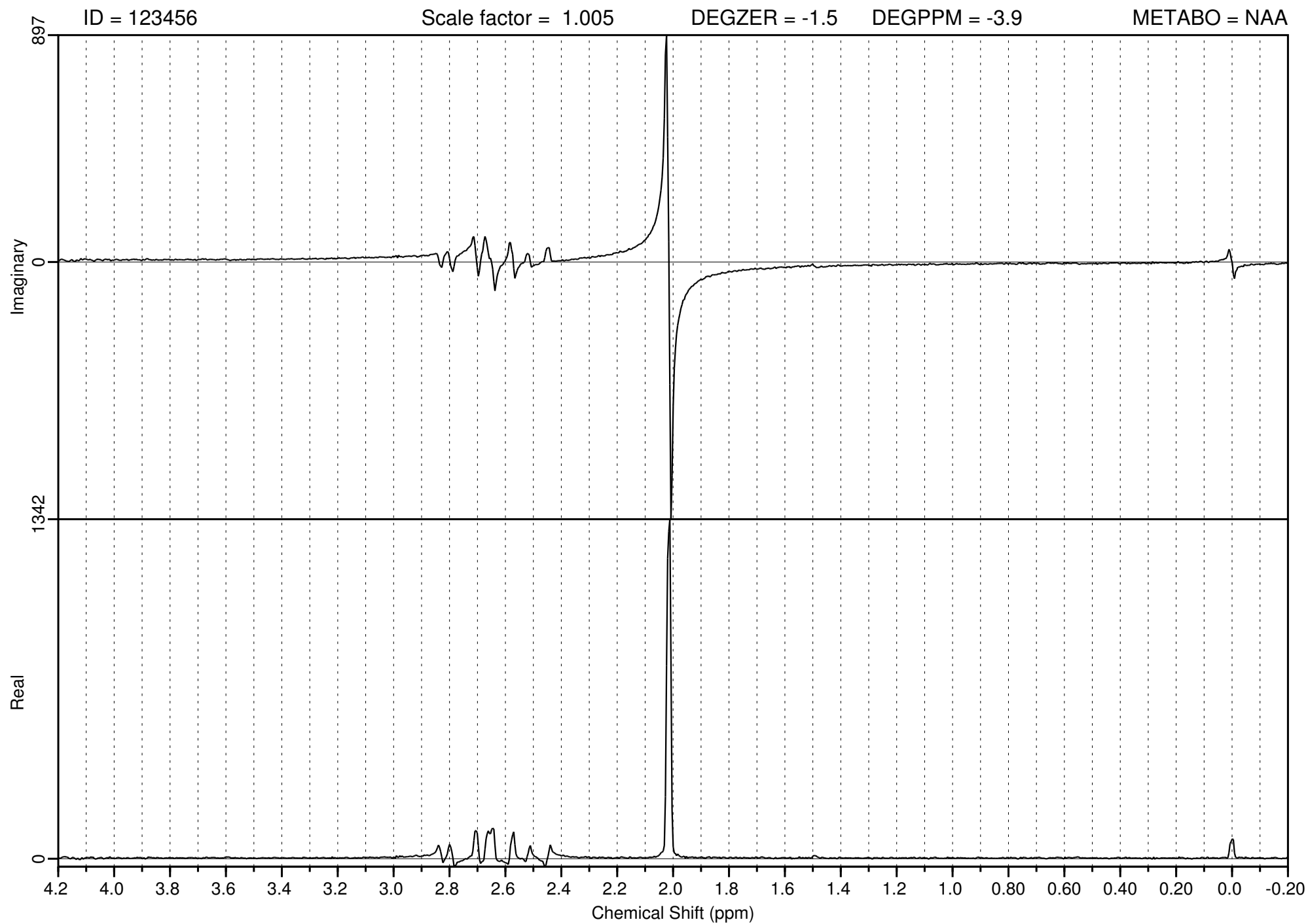
$NMEACH
FILRAW='.lcmodel/test/raw/chol.RAW'
METABO='Cho'
CONC=100.
CONCSC=200.
PPMAPP=0.1, -0.4
$END

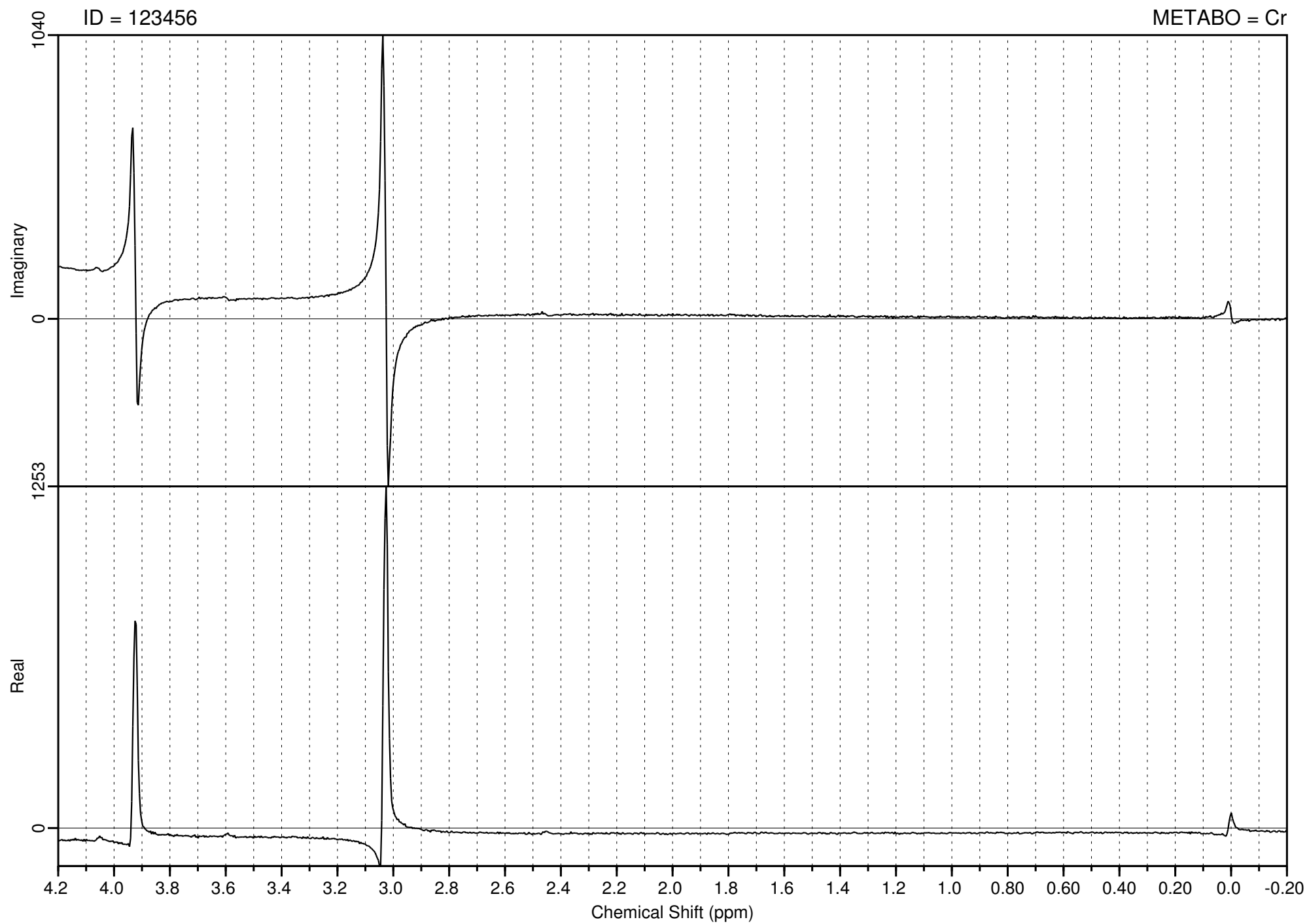
$NMEACH
FILRAW='.lcmodel/test/raw/cr.RAW'
METABO='Cr'
CONC=50.
CONCSC=200.
PPMAPP=0.1, -0.4
$END

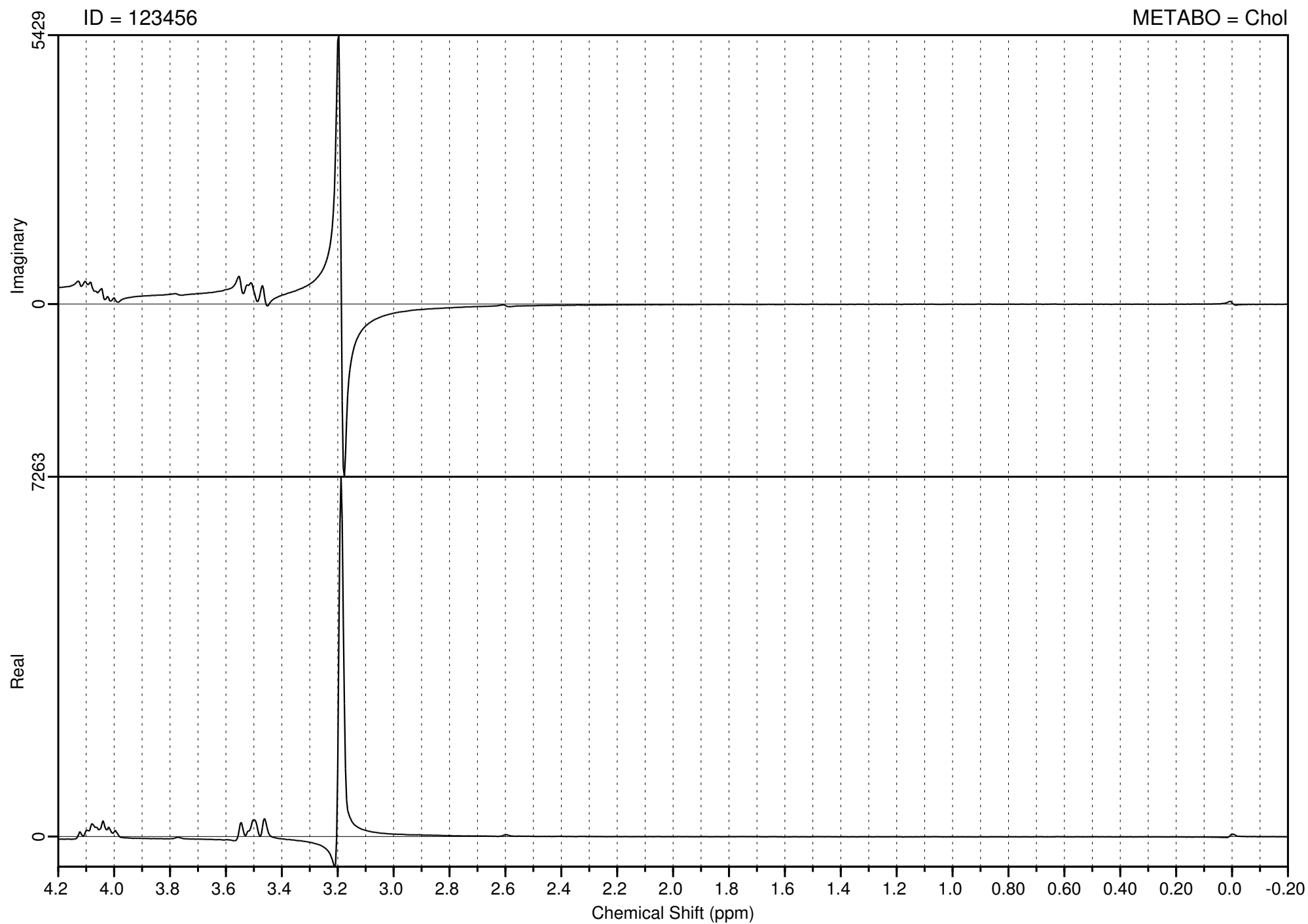
$NMEACH
FILRAW='.lcmodel/test/raw/naa.RAW'
METABO='NAA'
CONC=50.
CONCSC=200.
PPMAPP=0.1, -0.4
$END
```

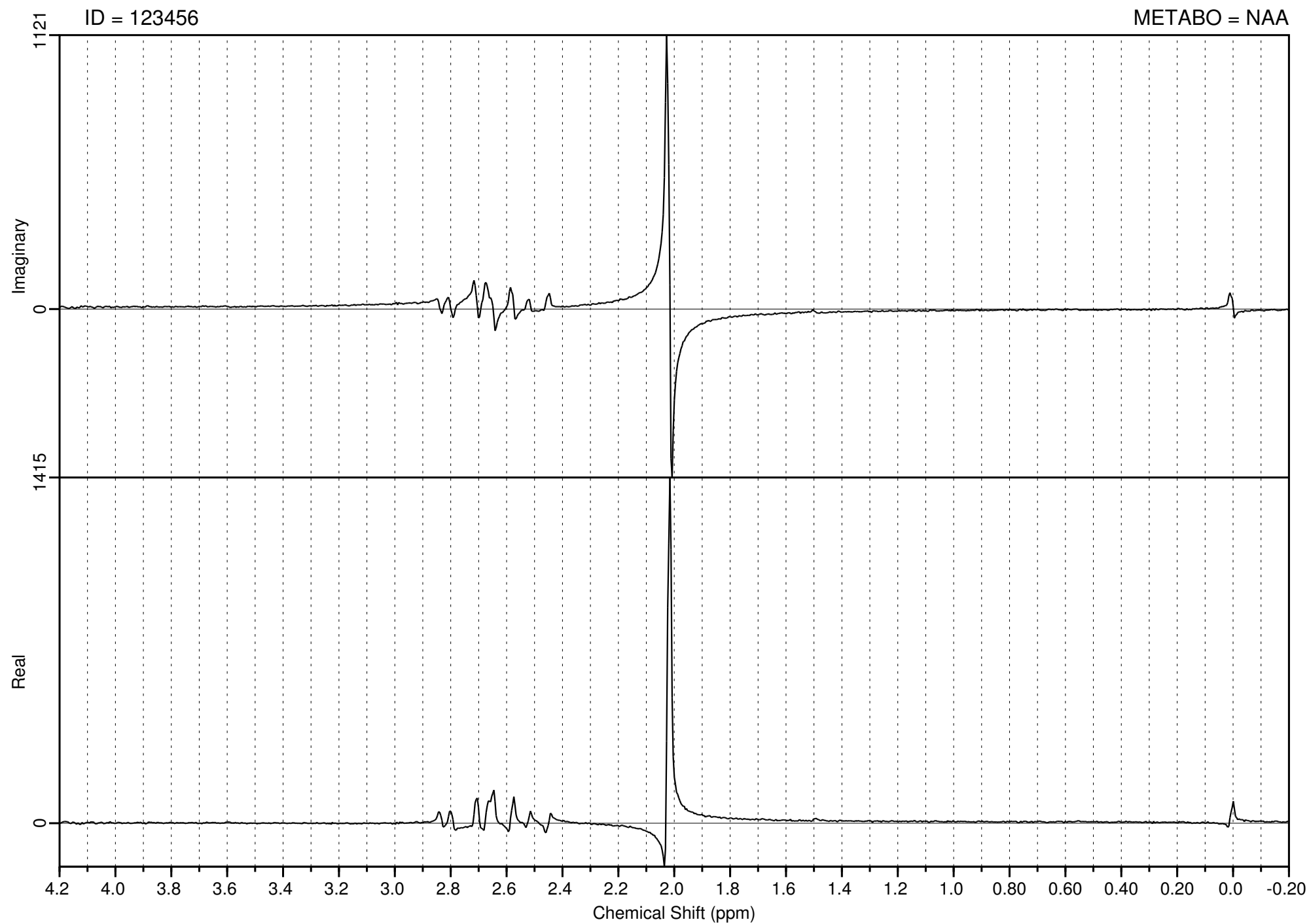












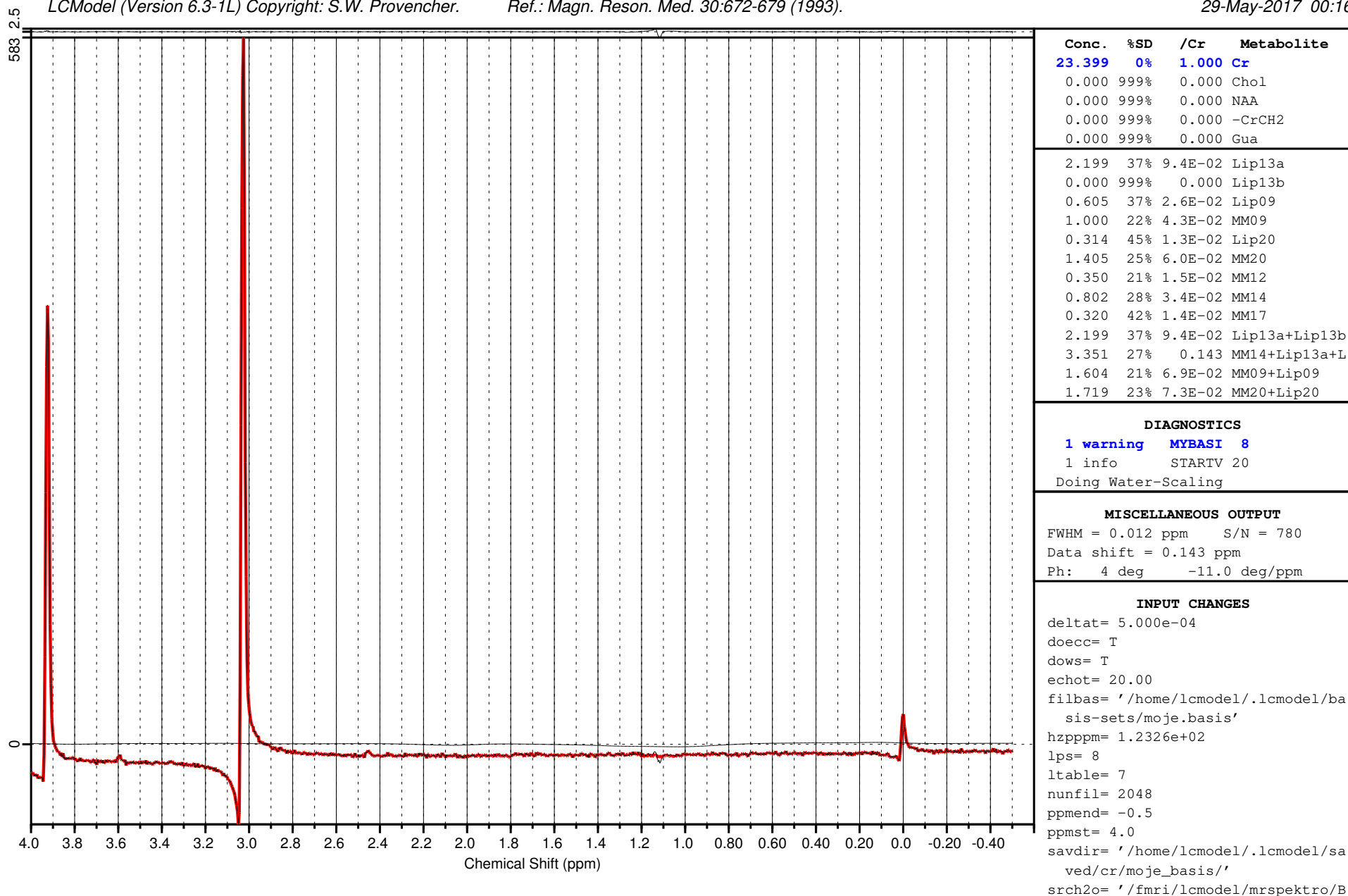
FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=6/1 (2017.04.04 11:40) svs_st_20_Cr TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

29-May-2017 00:16



FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=6/1 (2017.04.04 11:40) sv_s_st_20_Cr TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

29-May-2017 00:16

<div>Conc. %SD /Cr Metabolite</div> <div>23.399 0% 1.000 Cr</div> <div>0.000 999% 0.000 Chol</div> <div>0.000 999% 0.000 NAA</div> <div>0.000 999% 0.000 -CrCH2</div> <div>0.000 999% 0.000 Gua</div>	<div>sis/'</div> <div>srch2o= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data</div> <div>_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cr_h2o.rda'</div> <div>srcraw= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data</div> <div>_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cr.rda'</div>
<div>2.199 37% 9.4E-02 Lip13a</div> <div>0.000 999% 0.000 Lip13b</div> <div>0.605 37% 2.6E-02 Lip09</div> <div>1.000 22% 4.3E-02 MM09</div> <div>0.314 45% 1.3E-02 Lip20</div> <div>1.405 25% 6.0E-02 MM20</div> <div>0.350 21% 1.5E-02 MM12</div> <div>0.802 28% 3.4E-02 MM14</div> <div>0.320 42% 1.4E-02 MM17</div> <div>2.199 37% 9.4E-02 Lip13a+Lip13b</div> <div>3.351 27% 0.143 MM14+Lip13a+Lip13b+MM12</div> <div>1.604 21% 6.9E-02 MM09+Lip09</div> <div>1.719 23% 7.3E-02 MM20+Lip20</div>	
<div>DIAGNOSTICS</div> <div>1 warning MYBASI 8</div> <div>1 info STARTV 20</div> <div>Doing Water-Scaling</div>	
<div>MISCELLANEOUS OUTPUT</div> <div>FWHM = 0.012 ppm S/N = 780</div> <div>Data shift = 0.143 ppm</div> <div>Ph: 4 deg -11.0 deg/ppm</div>	
<div>INPUT CHANGES</div> <div>deltat= 5.000e-04</div> <div>doecc= T</div> <div>dows= T</div> <div>echot= 20.00</div> <div>filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/basis-sets/moje.</div> <div>basis'</div> <div>hzpppm= 1.2326e+02</div> <div>lps= 8</div> <div>ltable= 7</div> <div>nunfil= 2048</div> <div>ppmend= -0.5</div> <div>ppmst= 4.0</div> <div>savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/saved/cr/moje_ba</div>	

FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=3/1 (2017.04.05 12:25) svs_st_20_NAA TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy mrs (CEITEC) _pwc_34

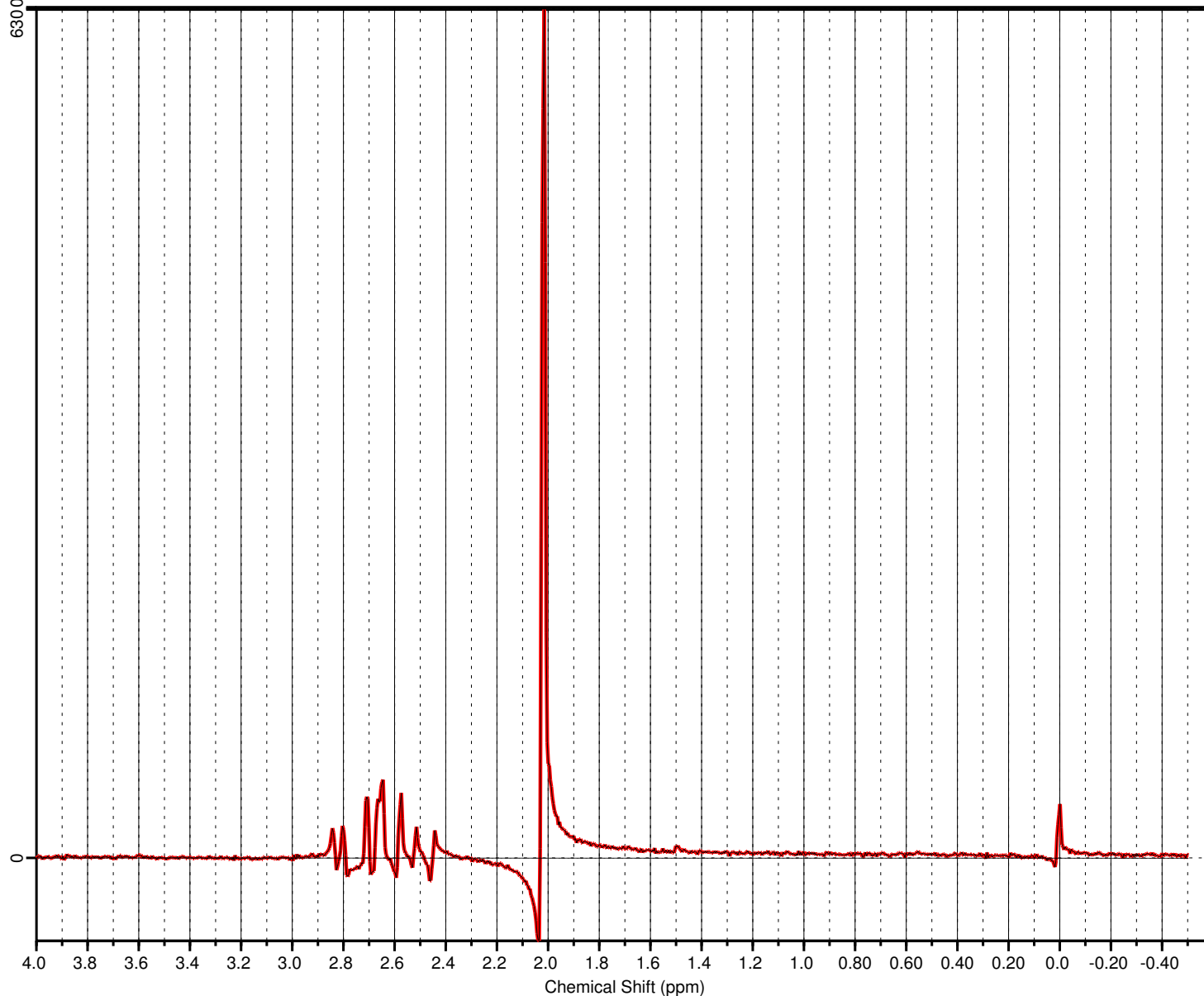
Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

6300.99

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

29-May-2017 00:17



Conc.	%SD	/Cr	Metabolite
7.39E-05	999%	1.000	Cr
8.88E-05	999%	1.202	Chol
22.831	0%	3.1E+05	NAA
0.000	999%	0.000	-CrCH2
0.000	999%	0.000	Gua
2.25E-02	174%	304.318	Lip13a
0.000	999%	0.000	Lip13b
5.21E-03	214%	70.483	Lip09
0.000	999%	0.000	MM09
3.50E-03	187%	47.311	Lip20
1.73E-03	500%	23.376	MM20
7.18E-05	999%	0.971	MM12
1.01E-03	995%	13.712	MM14
0.000	999%	0.000	MM17
2.25E-02	174%	304.318	Lip13a+Lip13b
2.36E-02	169%	319.001	MM14+Lip13a+L
5.21E-03	214%	70.483	MM09+Lip09
5.23E-03	208%	70.687	MM20+Lip20

DIAGNOSTICS		
1 warning	MYBASI	8
1 info	STARTV	20
2 info's	RFALSI	4
1 info	RFALSI	12
Doing Water-Scaling		

MISCELLANEOUS OUTPUT		
FWHM = 0.012 ppm	S/N =1836	
Data shift = 0.091 ppm		
Ph: 4 deg	-11.1 deg/ppm	

INPUT CHANGES	
deltat= 5.000e-04	
doecc= T	
dows= T	
echot= 20.00	
filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/ba	
sis-sets/moje.basis'	
hzpppm= 1.2326e+02	
lps= 8	
ltable= 7	
nunfil= 2048	
ppmend= -0.5	
ppmst= 4.0	
savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/sa	

FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=3/1 (2017.04.05 12:25) svb_st_20_NAA TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy mrs (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

29-May-2017 00:17

<div><div><div><div><div>Conc.</div><div>%SD</div><div>/Cr</div><div>Metabolite</div></div><div><div>7.39E-05</div><div>999%</div><div>1.000</div><div>Cr</div></div><div><div>8.88E-05</div><div>999%</div><div>1.202</div><div>Chol</div></div><div><div>22.831</div><div>0%</div><div>3.1E+05</div><div>NAA</div></div><div><div>0.000</div><div>999%</div><div>0.000</div><div>-CrCH2</div></div><div><div>0.000</div><div>999%</div><div>0.000</div><div>Gua</div></div></div></div></div> <div><div>2.25E-02</div><div>174%</div><div>304.318</div><div>Lip13a</div></div> <div><div>0.000</div><div>999%</div><div>0.000</div><div>Lip13b</div></div> <div><div>5.21E-03</div><div>214%</div><div>70.483</div><div>Lip09</div></div> <div><div>0.000</div><div>999%</div><div>0.000</div><div>MM09</div></div> <div><div>3.50E-03</div><div>187%</div><div>47.311</div><div>Lip20</div></div> <div><div>1.73E-03</div><div>500%</div><div>23.376</div><div>MM20</div></div> <div><div>7.18E-05</div><div>999%</div><div>0.971</div><div>MM12</div></div> <div><div>1.01E-03</div><div>995%</div><div>13.712</div><div>MM14</div></div> <div><div>0.000</div><div>999%</div><div>0.000</div><div>MM17</div></div> <div><div>2.25E-02</div><div>174%</div><div>304.318</div><div>Lip13a+Lip13b</div></div> <div><div>2.36E-02</div><div>169%</div><div>319.001</div><div>MM14+Lip13a+Lip13b+MM12</div></div> <div><div>5.21E-03</div><div>214%</div><div>70.483</div><div>MM09+Lip09</div></div> <div><div>5.23E-03</div><div>208%</div><div>70.687</div><div>MM20+Lip20</div></div>

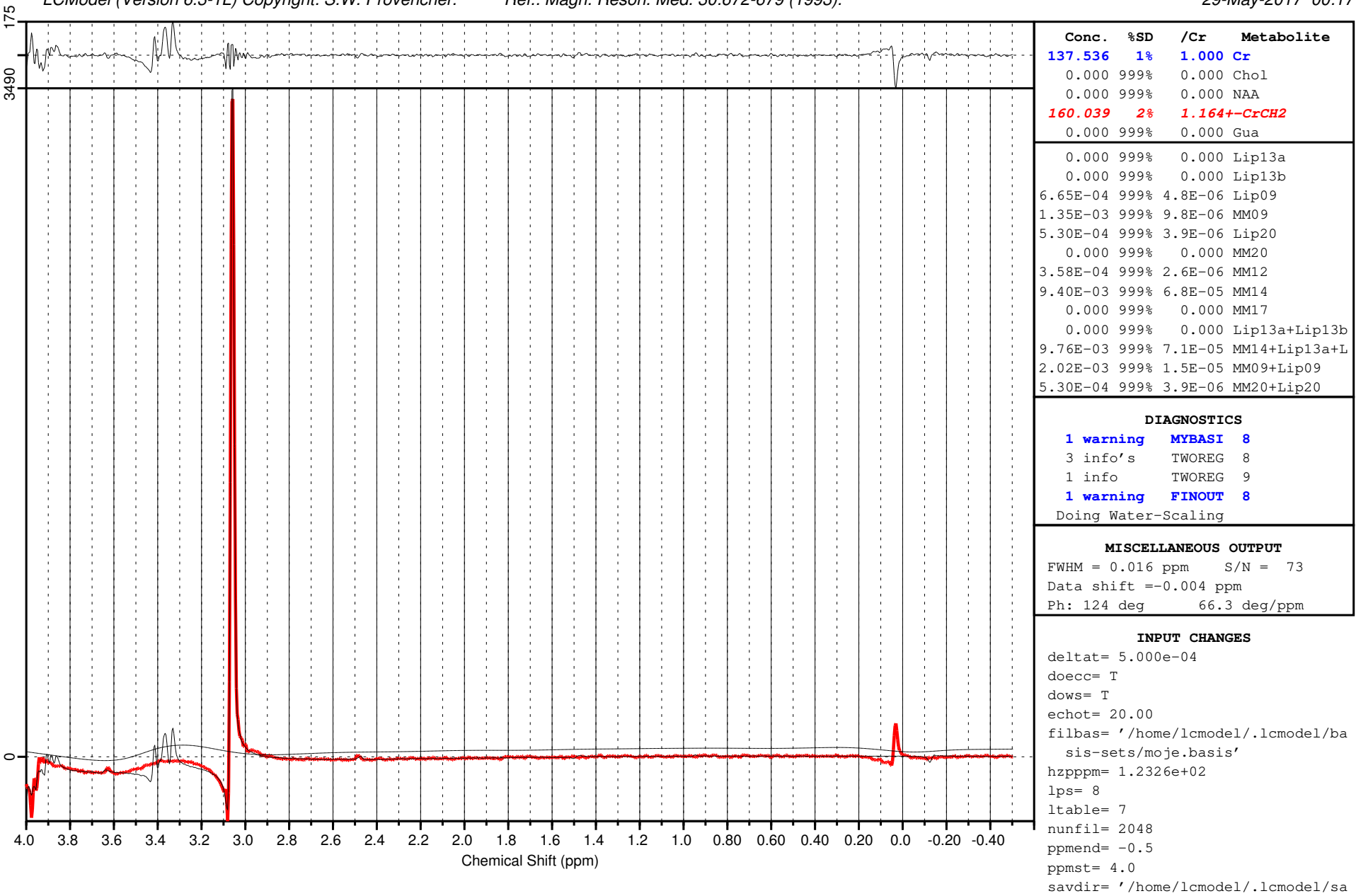
FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=9/1 (2017.04.04 11:59) svs_st_20_Chol TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

29-May-2017 00:17



FANTOM_LCM (123456) Series/Acq=9/1 (2017.04.04 11:59) sv_s_st_20_Chol TR/TE/NS=10000/20/32, 8.000E+00mL (O 027Y, 75kg) spectroscopy CEITEC (CEITEC) _pwc_34

Data of: First Department of Neurology, St. Anne's University Hospital, Brno

LCModel (Version 6.3-1L) Copyright: S.W. Provencher.

Ref.: Magn. Reson. Med. 30:672-679 (1993).

29-May-2017 00:17

<div><div><div>Conc. %SD /Cr Metabolite</div><div>137.536 1% 1.000 Cr</div><div>0.000 999% 0.000 Chol</div><div>0.000 999% 0.000 NAA</div><div>160.039 2% 1.164+-CrCH2</div><div>0.000 999% 0.000 Gua</div></div></div>	<div>ppmst= 4.0</div> <div>savdir= '/home/lcmodel/.lcmodel/saved/chol/moje_basis/'</div> <div>srch2o= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cho_h2o.rda'</div> <div>srcraw= '/fmri/lcmodel/mrspektro/BP_Ludmila/data_rda_NEW/4_5-4-2017/4-4_2017_Cho.rda'</div>
<div><div>0.000 999% 0.000 Lip13a</div><div>0.000 999% 0.000 Lip13b</div><div>6.65E-04 999% 4.8E-06 Lip09</div><div>1.35E-03 999% 9.8E-06 MM09</div><div>5.30E-04 999% 3.9E-06 Lip20</div><div>0.000 999% 0.000 MM20</div><div>3.58E-04 999% 2.6E-06 MM12</div><div>9.40E-03 999% 6.8E-05 MM14</div><div>0.000 999% 0.000 MM17</div><div>0.000 999% 0.000 Lip13a+Lip13b</div><div>9.76E-03 999% 7.1E-05 MM14+Lip13a+Lip13b+MM12</div><div>2.02E-03 999% 1.5E-05 MM09+Lip09</div><div>5.30E-04 999% 3.9E-06 MM20+Lip20</div></div>	
<div><div>DIAGNOSTICS</div><div>1 warning MYBASI 8</div><div>3 info's TWOREG 8</div><div>1 info TWOREG 9</div><div>1 warning FINOUT 8</div><div>Doing Water-Scaling</div></div>	
<div><div>MISCELLANEOUS OUTPUT</div><div>FWHM = 0.016 ppm S/N = 73</div><div>Data shift =-0.004 ppm</div><div>Ph: 124 deg 66.3 deg/ppm</div></div>	
<div><div>INPUT CHANGES</div><div>deltat= 5.000e-04</div><div>doecc= T</div><div>dows= T</div><div>echot= 20.00</div><div>filbas= '/home/lcmodel/.lcmodel/basis-sets/moje_basis'</div><div>hzpppm= 1.2326e+02</div><div>lps= 8</div><div>ltable= 7</div><div>nunfil= 2048</div><div>ppmend= -0.5</div></div>	